

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. R. Duesberg

SPLENEKTOMIE
BEI LEUKÄMIE, LYMPHOGRANULOMATOSE,
MYELOFIBROSE UND BRILL-SYMMERS'SCHER
ERKRANKUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Ingrid Brinitzer
aus Halle/Saale

Mainz 1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. R. Duesberg

**SPLENEKTOMIE
BEI LEUKÄMIE, LYMPHOGRANULOMATOSE,
MYELOFIBROSE UND BRILL-SYMMERS'SCHER
ERKRANKUNG**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz**

vorgelegt von
Ingrid Brinitzer
aus Halle/Saale

Mainz 1967

Dekan:

Prof. Dr. Dr. G. Thews

Referent:

Priv. Doz. Dr. J. Fischer

Korreferent:

Prof. Dr. R. Duesberg



Herrn Prof. Dr. R. Duesberg möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas danken.

Ebenfalls gilt mein herzlichster Dank Herrn Priv. Doz.

Dr. J. Fischer für seine ständige wissenschaftliche Mit-
hilfe und seine wertvollen Hinweise.

MEINEM VATER ZUM GEDENKEN

INHALT

	Seite
I. Über Splenektomien	
A) Historisches	1 - 2
B) Absolute und relative Indikationen zur Splenektomie bei Hämopathien	3 - 5
C) Allgemeine Folgen nach einer Milzextirpation	6
D) Diagnostik bei Milzerkrankungen	7 - 9
II. Literaturangaben über Splenektomien bei Leukämie, Lymphogranulomatose, Myelofibrose und Brill-Symmers' scher Krankheit	
A) Splenektomie bei Leukämien	10
1.) Splenektomie bei chronisch myeloischer Leukämie	10 - 23
2.) Splenektomie bei chronisch lymphatischer Leukämie	24 - 36
3.) Splenektomie bei akuten Leukosen	37
B) Splenektomie bei Lymphogranulomatose	38 - 50
C) Splenektomie bei Myelofibrose	51 - 64
D) Splenektomie bei Brill-Symmers' scher Erkrankung	65 - 69
III. Eigenes Beobachtungsgut	70
A) Kasuistik der Fälle	72 - 140
B) Zusammenstellung der Ergebnisse	141-148
IV. Diskussion	149-151
V. Zusammenfassung	152
VI. Literaturverzeichnis	153-163

I. ÜBER SPLENEKTOMIEN

A) HISTORISCHES

Ein kurzer Überblick über die Geschichte der Milzentfernung zeigt, daß man diese wahrscheinlich schon im Altertum vorgenommen hat. Man hielt die Milz für entbehrlich, obwohl Galen in ihr den Produzenten der "schwarzen Galle" mit wichtiger Entgiftungsfunktion sah.

Paracelsus glaubte, daß die Milz entbehrlich sei. Die erste bekanntgewordene Splenektomie einer Malaria-Milz fällt in das Jahr 1459 (Weinreich 108). Daneben war lange Zeit die traumatische Verlagerung der Milz die wichtigste Indikation zu ihrer Entfernung. Erst in der Mitte des vorigen Jahrhunderts begann man den Einfluß der Milz auf das Blut zu studieren. Gretsels (Weinreich 108) prägte 1866 erstmals den Begriff der "Anaemia splenica", und Delhougne (18) gab in seiner Arbeit von 1917 mit einer ausführlichen Literaturübersicht die erste Splenektomie bei myeloischer Leukämie von Spencer-Wells 1865 an. Die 34jährige Patientin überlebte die Operation noch 158 Tage und starb dann an einer Septikämie. Die Operationsmortalität bei Splenektomien war noch sehr hoch und wird von Streicher (98) für die damalige Zeit mit 35 - 60 % veranschlagt.

Erst am Ende des vorigen Jahrhunderts wurden Operationen an inneren Organen durch Einführung von Asepsis, Narkose und verbesserter Operationstechnik im eigentlichen Sinne möglich, so daß 1911 Micheli (Streicher 98) erstmalig von einem Erfolg seiner Splenektomien beim kongenitalen und erworbenen

hämolytischen Ikterus berichten konnte. Einige Jahre später teilte Kaznelson (Streicher 98) die ersten erfolgreichen Splenektomien bei thrombozytopenischer Pupura mit.

B) ABSOLUTE UND RELATIVE INDIKATIONEN ZUR SPLENEKTOMIE BEI HÄMOPATHIEN

1. Absolute Indikationen

Heute gilt als eine der wichtigsten absoluten Indikationen zur Splenektomie bei Hämopathien

a) die hereditäre Sphärozytose.

Die Minderwertigkeit der Erythrozyten in Form von Sphärozyten bleibt zwar bestehen, da es sich um Stoffwechselstörungen derselben handelt, deren genaue Natur noch nicht weiter bekannt ist, doch die Krankheitssymptome verschwinden, denn die Kugelzellen können nicht mehr in den Milzsinus sequestriert und abgebaut werden.

Weiterhin wird heute bei den

b) erworbenen idiopathischen hämolytischen Anämien

splenektomiert, wenn eine Steroidbehandlung nicht anspricht und die Milz in starkem Ausmaß an der Hämolyse beteiligt ist. Mit der Milz wird hierbei ein großer Teil der antikörperbildenden Zellen beseitigt, gleichzeitig wird eine wesentliche Stätte des Abbaus der antikörpergeschädigten Erythrozyten entfernt.

Ähnliche Überlegungen liegen der Splenektomie bei der

c) essentiellen Thrombozytopenie (Morbus Werlhof)

zugrunde.

Als weitere Indikation werden

d) splenogene Neutropenien

bei Morbus Felty, Milzvenenthrombose, Banti-Syndrom und die

e) isolierten Milzerkrankungen mit splenopathischer Markhemmung

genannt.

2. Relative Indikationen

Bei den relativen Indikationen zur Splenektomie bei Hämopathien ging man zunächst von dem allgemeinen Gedanken aus Gewebe zu entfernen, welches pathologische Zellen produziert. Immer mehr wird heute bei den

- a) erworbenen hämolytischen symptomatischen Anämien

mit bekannter Grundkrankheit splenektomiert. Zu diesen Grundkrankheiten zählen Leukosen, besonders Lymphadenosen, Lymphogranulomatosen, Myelofibrosen, Retikulosen, Boeck'sches Sarkoid.

Weiterhin gelten als relative Indikationen

- b) Leuko- und Thrombozytopenien

bei den oben erwähnten Krankheiten, sowie

- c) aplastische Anämien.

Hier ist wichtig, daß noch eine gewisse Markfunktion vorhanden ist. Die Ergebnisse sind jedoch umstritten.

Bei den malignen Erkrankungen des hämatopoetischen Systems hat die Splenektomie keinen Einfluß auf die Grundkrankheit, sie kann jedoch die sekundär auftretenden Krankheitssymptome, die sich oft in lebensbedrohlichen Anämien oder Blutungen äußern, zeitweilig oder ganz beseitigen und somit eine gewisse Lebensverlängerung und Besserung des Allgemeinbefindens erzielen, zumal die Operationsmortalität ganz wesentlich abgenommen hat.

Nach den Angaben von Lecène und Aubertin (66) sowie nach denen von Fontana und Pettinari (36) operierte Vanvers 1897 29 Patienten mit Myelosen, von welchen 25 sofort starben und 3 innerhalb eines Jahres. Während früher bei diesen Krankhei-

ten eine Operationsmortalität nach Lecène und Aubertin (66) von 86 - 90 % vorgelegen hat, beträgt sie seit 1924 nur noch ca. 5 %. Die Ursachen dafür liegen in verbesserten Operationsbedingungen, aber besonders auch in der Einführung der Röntgentherapie.

Sie sollte nach Lecène und Aubertin (66) vor jeder Operation zur Bedingung gemacht werden, um dadurch die Milz auf ein annähernd normales Volumen zu bringen und die Zellzahlen innerhalb annehmbarer Grenzen zu halten, da es bei hohen Zellzahlen zu einer Störung der Gerinnungsfunktion und zu postoperativen Blutungen kommen kann. Auch Berlin (4) stellt die Forderung, daß präoperativ der leukämische Prozeß in ein Stadium der Remission mittels Röntgenstrahlen, Zytostatica und Bluttransfusionen gebracht werden sollte. Er rät von einer Splenektomie ab, wenn zum Zeitpunkt der Operation eine stärkere Myeloblastenproliferation vorliegt.

C) ALLGEMEINE FOLGEN NACH EINER MILZEXSTIR- PATION

Die Milz ist kein lebensnotwendiges Organ. Sie beherbergt etwa ein Drittel des lymphatischen und ein Viertel des retikulären Gewebes. Die an diese Strukturen gebundene Funktion kann nach Entfernung des Organs von den übrigen Anteilen des retikuloendothelialen Systems offenbar weitgehend übernommen werden. Bei Asplenie zeigen sich jedoch bestimmte hämatologische Veränderungen:

- 1.) Auftreten von Howel-Jolly-Körperchen
- 2.) Auftreten von Siderozyten
- 3.) Verzögerte Extraktion von künstlich geschädigten (z.B. wärmealterierten) Erythrozyten
- 4.) Vermehrung der Blutzellelemente (Lympho- und Leukozytose, Eosinophilie mit Auftreten von Jugendformen, Thrombozytose mit Steigerung der Thromboseneigung; eine Statistik der Mayo-Klinik ergab bei einer Auswertung von 85 224 Fällen, daß die Splenektomie mit der größten Thrombosehäufigkeit belastet ist - weiterhin paradoxerweise hämorrhagische Thrombozytose.

Häufig findet man Mitteilungen von Infektanfälligkeit, insbesondere bei Kindern. Mehrere Autoren widerlegen jedoch diese Ansicht. So meint zum Beispiel Weinreich (108), daß durch die Splenektomie keine verminderte Antikörperbildung auftrete, diese hänge - nach den Untersuchungen von Saslaw (zit. bei Weinreich 108) - mehr von der Grundkrankheit als von dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der Milz ab.

D) DIAGNOSTIK BEI MILZERKRANKUNGEN

Früher konnte man eine Milzvergrößerung lediglich durch Perkussion, Palpation oder röntgenologisch klären. Es galt die Lehrmeinung, daß im allgemeinen eine Milz getastet werden kann, wenn sie ihren Umfang auf das Zwei- bis Vierfache vergrößert hat. Eine sichere quantitative Aussage über die Organgröße war jedoch nicht möglich.

Heute kann mit Hilfe der Szintigraphie die Milz in ihrer Form, Lage und Größe erfaßt werden. Die Methode gibt auch Hinweise über lokale Funktionsstörungen der Milz, die sich als Speicherungsdefekte im Szintigramm zeigen.

Die Szintigraphie sowie die Bestimmung der Clearance der wärmeinduzierten Sphärozyten haben in den letzten 5 Jahren einen wesentlichen Beitrag zum Verständnis der Physiologie und Pathologie der Milz geliefert.

Nach Duesberg (21) sollen folgende diagnostische Maßnahmen bei Milzerkrankungen insbesondere im Hinblick auf eine eventuelle Splenektomie durchgeführt werden:

- 1.) Szintigraphie der Milz
- 2.) Kompletter Blut- und Gerinnungsstatus
- 3.) Myelogramm
- 4.) Hämolysetest
- 5.) Serologie (z. B. Coombs-Test)
- 6.) Laparoskopie
- 7.) Leberfunktionsprüfungen und Histologie
- 8.) Splenoporthographie
- 9.) Erythrozytenlebensdauerbestimmung
- 10.) Splenogramm
- 11.) Klinische Allgemeinbeurteilung

Die szintigraphische Darstellung eines Organs beruht auf seiner

Fähigkeit, eine radioaktiv markierte Substanz in größerem Maße anzureichern. Es muß stets ein ausreichend hohes Gefälle zwischen der Radioaktivität in dem Organ und den umgebenden Geweben bestehen. Die Szintigraphie der Milz beruht auf der physiologischen Eigenschaft dieses Organs, Erythrozyten, die ihre Plastizität verloren haben, aus dem zirkulierenden Blut zu entfernen. Dieser Plastizitätsverlust, der physiologischerweise durch die Alterung der Erythrozyten bewirkt wird, kann künstlich durch physikalische oder serologische Schädigung normaler Erythrozyten erreicht werden. Wurden die Erythrozyten vorher mit einem radioaktiven Isotop markiert, so kommt es gleichzeitig mit ihrer Sequestrierung in der Milz zu einer hohen Anreicherung von Radioaktivität in diesem Organ.

Es gibt heute mehrere Methoden, die Milz szintigraphisch darzustellen (Fischer und Wolf 33). Wegen ihrer einfachen Durchführung und absoluten Zuverlässigkeit hat die Szintigraphie der Milz mit Hilfe von ^{51}Cr -markierten Erythrozyten die weiteste Anwendung gefunden. Fischer und Wolf (31) konnten erstmalig nachweisen, daß die kontinuierliche Messung der Extraktion der wärmealterierten Erythrozyten aus dem Blut und ihre Anreicherung in der Milz Aussagen über die histologische Mikroarchitektur der Milz und über ein bestimmtes funktionelles Verhalten dieses Organs gestattet.

Die Milzszintigraphie, in Bauch- und Seitenlage des Patienten durchgeführt, gibt, wie bereits erwähnt, neben Form und Lage des Organs auch eine Möglichkeit, die annähernde Größe festzustellen.

Man bestimmt den Flächeninhalt des Seitenlagenszintigramms, der bei Normalpersonen mittleren Alters $60 - 75 \text{ cm}^2$ beträgt. Der Tiefendurchmesser wird mit 4 cm angenommen und die Milz geometrisch als Ellipsoid betrachtet. Daraus ergibt sich rechnerisch

ein Volumen von ca 200 cm^3 oder 212 g.

Die Größe der normalen Milz hängt jedoch von Konstitution, Körpergewicht, Geschlecht und Alter ab. Die Körperoberfläche ist ein Maß, welches diese vier Größen in etwa widerspiegelt.

Dividiert man die Szintigrammfläche durch die Körperoberfläche, so erhält man einen Quotienten, der nach Fischer und Wolf als "Milzflächenindex" bezeichnet wird. Er beträgt bei einer Normalperson mit einer Größe von 170 cm, einem Gewicht von 70 kg und einer Milzszintigrammfläche von $70 - 75 \text{ cm}^2$ $3,9 \times 10^{-3}$ bis $4,1 \times 10^{-3}$.

Die Szintigraphie ermöglicht somit erstmalig eine quantitative Bestimmung der Milzgröße in vivo.

II. LITERATURANGABEN ÜBER SPLENEKTOMIEN BEI LEUKÄMIE, LYMPHOGRANULOMATOSE, MYELOFIBROSE UND BRILL-SYMMERS'SCHER KRANKHEIT

A) SPLENEKTOMIE BEI LEUKÄMIEN

Häufiger als früher wird die Splenektomie heute auch bei der Leukämie durchgeführt. Noch 1933 wird Leotta bei Fontana und Pettinari (36) mit folgenden Worten zitiert:

"Die Leukämie muß als massive Form der internen und Röntgenstrahlenbehandlung überlassen werden. Die Splenektomie, der stets die Behandlung mit Röntgenstrahlen vorangehen muß, muß als eine nur ausnahmsweise zur Anwendung kommende Behandlung angesehen werden."

1.) Splenektomie bei chronisch myeloischer Leukämie

Beim Literaturstudium findet man bei der chronisch myeloischen Leukämie zahlreiche Komplikationen angegeben, welche bereits am Anfang unseres Jahrhunderts eine Operationsindikation darstellten. Es handelt sich um folgende Sekundärererscheinungen:

a) Starke Beschwerden durch den oft
sehr großen Milztumor,

wie Schmerzen im Abdomen, Völlegefühl, Obstipation, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Atemnot bei Anstrengung und Arbeitsunfähigkeit sowie funktionelle Überbelastung des Pfortaderkreislaufes (Jedlička 56). Bei den Fällen von Delhougne (18), Mátyás (72), Toenissen (101), Küttner (61), Lecène und Aubertin (66), Escudero (27), Kuhle (62), Becker (3), teilweise bei dem von Gasser (38), Fisher, Welch und Dameshek (34), Jonsson, Hansen-Pruss und Rundles (58), Hunter und Kiernan (54), Stefanovic und Bukurov (96), Reinhard und Loeb (83), Jedlička (56) und in der Übersicht von Herfarth (47) sowie bei Holt und Witts (52) wurde deshalb operiert.

Infolge der Größe der Milz kann es zur

b) Milzruptur

kommen. Dann liegt eine vitale Indikation vor, die wir bei dem Fall von Popper (80) finden.

Meist kombiniert mit anderen Erscheinungen können

c) mäßige bis starke, teils hämolytische
Anämien

auftreten. In der verfolgten Literatur findet man darüber Angaben bei Kuhle (62), Gasser (38), Fisher, Welch und Dameshek (34), Jonsson, Hansen-Pruss und Rundles (58), Hunter und Kiernan (54), Berlin (4), Miller und Hagedorn (76), Krauss, Heilmeyer und Weinreich (60), Strumia et al. (100), Levanto (69).

Weiterhin sind Berichte von

d) Thrombozytopenien

bekannt, welche im Zusammenhang mit dem Hypersplenismus bzw. der Dyssplenie auftraten. Es handelt sich um die Fallangaben von

Fisher, Welch und Dameshek (34), Hunter und Kiernan (54), Miller und Hagedorn (76), Krauss, Heilmeyer und Weinreich (60).

Die erwähnten Sekundärererscheinungen - wobei die Beschwerden durch den Tumor in der Literatur zahlenmäßig am meisten zu finden sind - traten oft so in den Vordergrund, daß man den Versuch einer Milzentfernung vornahm.

e) Berichtangaben ohne genaue Operationsindikation

Teilweise erbrachte die Splenektomie erst die richtige Diagnose - chronisch myeloische Leukämie -. Präoperativ wurden bei diesen Patienten andere Diagnosen gestellt, zum Beispiel Morbus Banti (Villa 106) oder lediglich Splenomegalie. Dies trifft hauptsächlich für die erstbekannten Fälle zu, da damals die diagnostischen Möglichkeiten noch beschränkt waren. In der ausführlichen Literaturübersicht von Delhougne (18) sind 43 Fälle mit myeloischer Leukämie angegeben, welche in der Zeit von 1865 bis 1911 operiert wurden. Eine genaue Operationsindikation ist ebenfalls nicht schriftlich fixiert in den Literaturangaben von Giffin (40) und bei den Fällen von Campos (13), Sheen (91), Miller und Hagedorn (76). Teilweise versagten die alten Behandlungsmethoden, so daß man in der Operation einen Versuch sah.

Aus der Mayo-Klinik ist eine Übersicht über 500 Splenektomien aus dem Jahre 1928 bekannt, von denen 45 bei Patienten mit "splenomyelogenous leukemia" ausgeführt wurden (Mayo 73). Die Indikation zur Operation lag im Versagen jeder anderen Therapie. Das finden wir auch teilweise bei dem Fall von Stefanovic und Bukurov (96).

Wichtig für uns sind die bisher bekannten Ergebnisse:

Wir müssen folgende Gesichtspunkte dabei berücksichtigen:

Unmittelbare Folgen der Operation

Auswirkung derselben im Hinblick auf die spezifische Indikation

Auswirkung der Splenektomie auf die Grundkrankheit

War die Milzentfernung für den Patienten von Vorteil im Hinblick auf Wohlbefinden und Lebensdauer

Ergebnisse der Splenektomie bei den Berichtsangaben ohne genaue Operationsindikation

Von 43 Operierten in den Angaben von Delhougne (18) starben 33 während oder wenige Stunden nach der Splenektomie, das sind 76,7 %. Bei den restlichen 10 waren relativ gute Ergebnisse zu verzeichnen, wovon jedoch der Fall von Franzolini (1881) wegen mangelnder Blutuntersuchung angezweifelt wird. Auf die Grundkrankheit hatte die Splenektomie keinen Einfluß, obwohl sich teilweise das Blutbild und besonders der Allgemeinzustand verbesserten. Es kam jedoch bei allen neun Patienten früher oder später zu einem körperlichen Verfall mit letalem Ausgang. Die postoperative Überlebenszeit lag zwischen 14 1/2 Wochen und 2 Jahren. Aus einer eigenen Beobachtung von Delhougne aus dem Jahre 1915 ist zu entnehmen, daß der Grundkrankheit nur temporärer Einhalt geboten wurde. Seine Patientin lebte noch 1 1/2 Jahre nach der Operation und war subjektiv beschwerdefrei.

In der erwähnten Übersicht von Giffin (40) sind die Beobachtungen von Mayo interessant, da sie die Erfolge der präoperativen Radiumtherapie mit einer Operationsmortalität von 5 % veranschaulichen. Von 20 Patienten starb ein Patient sofort postoperativ, 10 weitere lebten bei gutem Allgemeinbefinden von 9 bis zu 18 Monaten. Mayo sah damals die Splenektomie als gerechtfertigt an bei chronischem Verlauf der myeloischen Leukämie mit fibrösen Milzen.

Bei den anderen Angaben, aus denen die genaue Indikation zur Operation nicht genügend hervorgeht, sind folgende Resultate zu verzeichnen:

Beobachtung von Campos (13):

Bei einem 36jährigen Patienten zeigte sich postoperativ eine Vermehrung der Erythrozyten, doch keine allgemeine Besserung.

Der Exitus letalis trat 56 Tage nach dem Eingriff ein.

Sheen (91) berichtet von einer Besserung des Allgemeinbefindens mit Gewichtszunahme des Operierten, jedoch seien keine Änderungen des Blutbildes und der Grundkrankheit eingetreten. 18 Monate nach der Operation starb der Patient angeblich an einer Cholecystitis und Peritonitis.

Bei 2 beschriebenen Fällen von Miller und Hagedorn (76) wurde die Diagnose erst postoperativ gestellt. Der 58jährige Patient bekam 1 Jahr später eine generalisierte Lymphadenopathie mit Anämie und Leukozytose. Er starb 4 Jahre nach dem Eingriff. Der andere überlebte diesen noch 6 Jahre.

Ergebnisse der Splenektomie, die wegen starker Milztumorbeschwerden durchgeführt wurde

Es wird von folgenden Ergebnissen berichtet:

Bei dem 41jährigen Patienten von Mátyás (72) zeigt sich eine einmonatige Blutbildbesserung bei befriedigendem Allgemeinbefinden.

Kuttner (61) teilt mit, daß die Splenektomie bei einer 45jährigen Patientin mit myeloischer Leukämie ohne Einfluß auf die Grundkrankheit blieb. Zunächst kam es zu einem Rückgang der Leukozyten, später jedoch wieder zu einem Anstieg. Sie wurde ein Dreiviertel-Jahr nach der Operation beobachtet. Zu dieser Zeit fühlte sie sich

wohl und war im Allgemeinbefinden gebessert.

Von Toenissen (101) sind 2 Fälle bekannt. Eine 36jährige Patientin war noch 1 1/2 Jahre postoperativ in gutem Allgemeinzustand und hatte 10 kg an Gewicht zugenommen. Ein weiterer Patient konnte 6 Jahre nach der Operation beobachtet werden. In dieser Zeitspanne zeigte er volle Leistungsfähigkeit. Er bekam postoperative Strahlentherapie; das Blutbild wurde bis auf eine Mononukleose fast normal.

Bei einer 64jährigen Patientin von Lecène und Aubertin (66) bestanden präoperativ eine Splenomegalie bei chronisch myeloischer Leukämie mit Anämie. Da Röntgenbestrahlungen der Milz keine wesentliche Besserung brachten, wurde splenektomiert. 15 Monate nach dem Eingriff ging es der Patientin gut; es waren keine Röntgenbestrahlungen mehr nötig, jedoch blieb die Leukämie uneinflusst. Die Verfasser kamen zu dem Schluß, daß die Veränderungen, welche postoperativ auftreten, immer nur numerischer Art seien, d. h., die Gesamtzahl der Leukozyten könne zurückgehen, jedoch würde keine Besserung des Differential-Blutbildes auftreten. Die Splenektomie könne auch nicht die weitere Entwicklung der Grundkrankheit, z. B. Umwandlung einer chronisch myeloischen Leukämie in eine akute durch Myeloblastenschub, aufhalten, überhaupt wirke die Operation nicht auf den leukämischen Prozeß selbst ein.

Von Escudero (27) liegen 2 Mitteilungen vor:

Ein 38jähriger Argentinier, welcher mit intravenösen Neosalvarsangaben sowie Bestrahlungen der Knochenepiphysen nachbehandelt wurde, war noch für 2 Jahre postoperativ arbeitsfähig und fühlte sich während dieser Zeit wohl. Dann kam es zum plötzlichen Verfall und zum Tod 2 1/2 Jahre nach der Splenektomie.

Bei einer 25jährigen Spanierin waren bessere Ergebnisse zu verzeichnen. Präoperativ bekam sie Röntgenbestrahlungen, eine

Nachbehandlung ist unbekannt. Die Patientin hat bis zur Berichtabfassung, 4 Jahre und 2 Monate überlebt; sie fühlte sich postoperativ wohl und nahm an Gewicht zu. Eine Heparvergrößerung konnte durch Röntgentiefenbestrahlung der Leber beseitigt werden.

In dem Bericht von Kuhle (62) wird der Übergang einer aleukämischen myeloischen Leukämie in eine leukämische Form nach dem Eingriff geschildert. Es trat eine Remission der Grundkrankheit für ein Dreivierteljahr ein, das Allgemeinbefinden besserte sich etwas. Angaben über einen letalen Ausgang sind nicht nachzulesen.

Becker (3) beobachtete eine 74jährige Patientin nur 3 Monate postoperativ. Während dieser Zeit fühlte sie sich wohl und nahm 10 Pfund an Gewicht zu.

Bei dem Fall von Fisher, Welch und Dameshek (34) trat der Exitus letalis 2 Monate nach der Splenektomie durch eine Lungenembolie ein. Postoperativ war es zu einem Anstieg der roten Blutzellelemente und der Leukozytenzahlen gekommen.

Der 35jährige Patient von Stefanovic und Bukurov (96) gab nach der Operation keine abdominellen Beschwerden mehr an. Der Allgemeinzustand besserte sich, das Gewicht nahm um 14 kg zu, er war wieder arbeitsfähig. Das Blutbild veränderte sich ebenfalls günstig. Die Erythrozytenwerte stiegen von 2,38 Millionen auf 3,92 Millionen, der Hämoglobingehalt von 61 % auf 72 %, die Leukozytenzahlen fielen von 412.000 auf 90.000 ab. Die Myeloblasten von 4 % blieben jedoch auch postoperativ bestehen. Über einen letalen Ausgang liegen keine Angaben vor.

Im Gegensatz dazu starb der Patient von Reinhard und Loeb (83), welcher wegen Schmerzen zur Operation kam, 3 Tage nach dem Eingriff.

Bei Jedlička's (56) Patientin lag vor der Operation eine schwere Magenblutung durch Pfortaderkreislauf-Überlastung, bedingt

durch den großen Milztumor, vor. Postoperativ trat keine weitere Blutung auf. Im Hinblick auf die spezifische Indikation war der Eingriff also von Vorteil, jedoch konnte er die Grundkrankheit nicht aufhalten. Der Tod erfolgte 2 Jahre nach dem Eingriff.

Herfarth (47) berichtet in seinem Artikel aus dem Jahre 1926 unter anderem über eine eigene Beobachtung. Postoperativ kam es zunächst zu einer Verbesserung des Zustandes, jedoch nach 6 Monaten traten wieder die alten Beschwerden auf, und nach einem Jahr starb die Patientin. In seiner Übersicht erwähnt der Verfasser auch Berichte von Seefisch und Els, welche Patienten mit myeloischer Leukämie splenektomierten. Der Patient von Seefisch lebte noch 1 1/2 Jahre nach der Operation, bei demjenigen von Els hielt eine Besserung noch 1 1/2 Jahre an, obwohl ein langsames Ansteigen der Leukozytenzahlen zu verzeichnen war.

Holt und Witts (52) beobachteten 4 Splenektomierte. Die Ergebnisse waren nicht zufriedenstellend.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß fast bei allen oben erwähnten Patienten eine Besserung des Allgemeinbefindens und eine zeitweilige Blutbildbesserung eintraten. Die Splenektomie hatte jedoch keinen Einfluß auf die Grundkrankheit. Insbesondere kam es zu einem Wegfall der abdominellen Beschwerden; die Patienten nahmen an Gewicht zu und fühlten sich subjektiv gebessert.

Ergebnisse der Splenektomie bei vitaler Indikation

Popper (80) beschreibt den Krankheitsverlauf eines Patienten, welcher wegen plötzlicher Milzruptur splenektomiert werden mußte. Zum Zeitpunkt des Eingriffes handelte es sich um eine nicht weit fortgeschrittene myeloische Leukämie. Postoperativ besserte sich das Blutbild. Eine Verschlechterung nach 4 Monaten konnte durch

Röntgenbestrahlung aufgehalten werden. Noch 1 Jahr nach der Operation war der Allgemeinzustand ausgezeichnet, dann traten jedoch stärkere leukämische Drüsenschwellungen auf. Der Tod erfolgte durch Strangulationsileus. Der Autor meint, daß die anfängliche viermonatige Besserung der Blutbefunde ohne Röntgentherapie schon einen Erfolg darstelle, der noch größer gewesen wäre, wenn man präoperativ eine Bestrahlung hätte durchführen können.

Ergebnis der Splenektomie wegen Anämie

In der Literatur wurden folgende Ergebnisse der Splenektomien, welche wegen Anämie bei myeloischer Leukämie durchgeführt wurden, gefunden:

Von einer guten Ansprechbarkeit des roten Blutbildes auf den Eingriff berichtet Kuhle (62). Es handelt sich um eine 54jährige Patientin mit aleukämischer myeloischer Leukämie und einer Anämie von 45 % Hämoglobin und 3,2 Millionen Erythrozyten. Postoperativ stiegen die Hämoglobinwerte auf 75 % an. Ein Dreiviertel-Jahr später, zur Zeit der Artikelveröffentlichung, war die Patientin bei gutem Befinden. Allerdings ging die aleukämische Form in eine leukämische über.

Auch bei Fisher, Welch und Dameshek (34) findet man eine Verbesserung des roten Blutbildes nach der Splenektomie. Die Erythrozytenzahlen stiegen von 2,36 Millionen auf 3,8 Millionen und das Hämoglobin von 44 % auf 76 % an. Jedoch erhöhte sich die Leukozytenzahl von 36.450 auf 209.000. Zwei Monate nach der Operation trat der Tod durch Lungenembolie ein. Ein zweiter Patient starb ebenfalls an einer Lungenembolie 6 Tage postoperativ.

Die hämolytische Anämie mit 1,9 Millionen Erythrozyten und 9,6g% Hämoglobin hatte sich bei ihm nicht verändert.

Eine offensichtlich gute Wirkung hatte die Milzentfernung auf eine hämolytische Anämie in der Veröffentlichung von Jonsson, Hansen-Pruss und Rundles (58). Vor der Operation benötigte die 40jährige Patientin innerhalb von 11 Monaten 49 Bluttransfusionen, die jedoch erfolglos blieben. Es bestand eine Anämie von 6,4 g% Hämoglobin und 2,53 Millionen Erythrozyten. Einige Monate nach der Splenektomie waren die Hämoglobinwerte auf 13,0 g% und die Erythrozytenwerte auf 4,7 Millionen angestiegen. Die osmotische Resistenz der Erythrozyten zeigte präoperativ leichte Abnahme. Postoperativ kam es zu einem Verschwinden der Hämolyse, es wurden keine Bluttransfusionen mehr nötig. Mittels Urethan versuchte man den leukämischen Prozeß aufzuhalten. Die Patientin nahm an Gewicht zu und wurde wieder arbeitsfähig. Mit einigen Unterbrechungen hielt dieser Zustand 30 Monate nach der Operation an.

Auch Hunter und Kiernan (54) sprechen von einem guten Einfluß auf die hämolytische Anämie durch die Splenektomie. Es sind von ihnen folgende Fälle bekannt:

Eine 52jährige Frau mit "granulocytic leukemia" hatte als Sekundärererscheinung außer Beschwerden durch den Milztumor eine hämolytische Anämie und Thrombozytopenie. Das präoperative Blutbild zeigte folgende Werte: Erythrozyten 2,74 Millionen, Leukozyten 88.000, Thrombozyten 96.000 pro mm³.

Postoperativ stellte sich in den folgenden Monaten eine wesentliche Besserung der Gesamtsituation ein. Monatlich wurden noch ein bis zwei Transfusionen benötigt. Die Erythrozytenwerte waren über 4 Millionen angestiegen.

Bei einem zweiten Patienten, einem 47jährigen Mann, kam es nach der Operation zu einer ausgezeichneten Besserung. Der Patient brauchte keine Transfusionen mehr. Die Erythrozyten stiegen von 2,66 auf 3,71 Millionen, die Leukozyten fielen von 192.000 auf 120.000. Die postoperative Beobachtungszeit betrug jedoch nur 2 1/2 Monate.

Einen weiteren Patienten beobachteten die genannten Verfasser nur einen Monat nach dem Eingriff. Während dieser Zeit erholte er sich gut und hatte verbesserte Blutzellwerte. Hunter und Kiernan (54) sprachen sich aber nur dann für eine Splenektomie aus, wenn der Hypersplenismus so ausgeprägt ist, daß kein normales rotes Blutbild mehr erhalten werden kann. In solchen Situationen könne der Eingriff Erfolg haben.

Krauss, Heilmeyer und Weinreich (60) berichten von einem Verschwinden der symptomatischen hämolytischen Anämie bei myeloischer Leukämie durch die Splenektomie. Postoperativ seien keine Antikörper gegen Erythrozyten und keine Hyperspleniezeichen mehr nachweisbar gewesen. Eine Änderung der Grundkrankheit sei jedoch nicht eingetreten.

An Hand von eigenen Fällen und solchen aus der Literatur kommt auch Berlin (4) zu der Überzeugung, daß die Splenektomie unter bestimmten Bedingungen in der Therapie der Leukämie von Wert sei. Als Indikation sieht er eine Hyperhämolyse an. Er berichtet von 6 operierten Patienten mit folgenden Ergebnissen:

Fall 1: Zufriedenstellendes Allgemeinbefinden, Gewichtszunahme von 12 kg innerhalb von 6 Monaten, normale Blutwerte für 10 Monate nach der Operation mit einer Erythrozytenüberlebenshalbwertzeit von 60 Tagen. Der tödliche Ausgang trat 14 Monate nach der Splenektomie ein.

- Fall 2: Anstieg des Hämoglobins und der Erythrozyten für einen Monat postoperativ, Exitus letalis 3 Monate nach dem Eingriff durch eine Pneumonie mit gleichzeitiger Verschlechterung der Blutzellwerte.
- Fall 3: Trotz häufiger postoperativer Transfusionen verschlechterte sich anfangs das rote Blutbild, bedingt durch eine intraabdominelle Blutung. Nach einer langsamen Erholung wurde die Elimination der transfundierten Erythrozyten normal. Der Verfasser nimmt an, daß durch die Splenektomie die abnorme Erythrozytendestruktion beseitigt wurde.
6 Monate nach der Operation trat der Tod durch eine akute Myeloblastenkrise ein.
- Fall 4: Der Patient wurde 7 Monate postoperativ beobachtet. Während dieser Zeit war der Allgemeinzustand gut. Die Erythrozytenüberlebenszeit war normal; die roten Blutkörperchen zeigten eine Anstiegstendenz.
- Fall 5: Keine Besserung des Blutbildes; nach einem Ansteigen der Myeloblasten trat der Tod einige Wochen postoperativ ein.
- Fall 6: Anstieg der Erythrozyten auf 4 Millionen, Normalisierung der Erythrozytenüberlebenszeit; Tod 4 1/2 Monate postoperativ an einer akuten cerebralen Gefäßläsion.

Gasser (38) beschreibt den prä- und postoperativen Verlauf bei einem 13jährigen Knaben und vergleicht den Wert der Operation mit dem einer Milzbestrahlung im Hinblick auf das Knochenmark. Er meint, daß der Mißerfolg der Splenektomie bei seinem Material - das Kind überlebte 1 1/2 Jahre, ohne daß Erythrozyten und Hämoglobin angestiegen wären - verglichen mit dem Erfolg der Röntgenbestrahlung im Fehlen der ausreifungsfördernden Wirkung der bestrahlten Milz liegt. Bei dem Knaben traten ein unbegrenztes Wuchern der myeloischen Elemente und eine schwere Anämie durch Verdrängung der

Erythroblasten im Knochenmark auf, so daß Gasser die Splenektomie als Therapie ablehnt.

Bei 3 Fällen von Miller und Hagedorn (76) ist leider die postoperative Darstellung unzureichend, da genaue Blutbildangaben fehlen.

Ein von ihnen beobachteter zwölfjähriger Knabe hatte präoperativ neben der Anämie eine Leukozytose mit unreifen Elementen und eine Thrombozytopenie von 28.000. Eine postoperative Veränderung des Blutbildes ist nicht angegeben. Das Kind starb 2 1/2 Monate nach dem Eingriff.

Strumia et al. (100) berichten von 4 Splenektomien bei chronisch myeloischer Leukämie, jedoch nur nach einem Eingriff kam es zu einem signifikanten postoperativen Hämoglobinanstieg.

Bei Levanto (69) wird der Krankheitsverlauf eines 54jährigen Mannes beschrieben. Nach der Splenektomie hielt das Wohlbefinden für 2 Monate an, dann traten wieder eine zunehmende Anämie und Panzytopenie auf. Der Patient starb 6 Monate nach der Operation. Der Verfasser meint, daß die Splenektomie bei myeloischer Leukämie kontraindiziert sei.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß sich bei 12 Patienten nach der Splenektomie die Anämie besserte. Subjektiv ging es den Operierten besser. In einigen Fällen hielt die Besserung des roten Blutbildes jedoch nur für wenige Monate an. Teilweise war die postoperative Beobachtungszeit zu kurz für definitive Aussagen.

Ergebnisse der Splenektomie wegen Thrombozytopenie

Weiterhin wären die Ergebnisse der Splenektomie bei präoperativer Thrombozytopenie, meist im Rahmen einer Dyssplenie, zu erwähnen.

Es interessieren, wie bereits angeführt, die Fälle von Fisher, Welch und Dameshek (34), Hunter und Kiernan (54), Miller und Hagedorn (76), welche teilweise schon im Abschnitt "Anämie" beschrieben wurden. Hier soll noch einmal speziell auf die Thrombozytenzahl vor und nach der Operation eingegangen werden.

Bei einer 35jährigen Frau, im Artikel von Fisher, Welch und Dameshek (34) bestand als Komplikation neben einer Anämie eine Thrombozytopenie von 68.580.

Überraschenderweise sanken die Thrombozyten nach der Operation auf 16.350 ab und die Patientin starb 5 Tage später an massiven Blutungen in den Gastrointestinaltrakt.

Bei den bereits beschriebenen Fällen von Hunter und Kiernan (54) stiegen die Thrombozytenwerte postoperativ an und zwar von 96.000 auf ca. 400.000 und von 100.000 auf über 800.000.

Als letztes soll noch das Ergebnis von 45 Splenektomien, welches Mayo (73) mitteilt, angeführt werden. Er berichtet, daß ein Teil der Patienten noch eine Anzahl von Jahren nach der Milzentfernung lebte und arbeitsfähig war. Das Blutbild habe sich zum Teil gebessert, sei jedoch nie ganz normal geworden. Es habe sich jedoch gezeigt, daß nach präoperativer Strahlentherapie die Operation höchstens mit 5 % Mortalität belastet war. Bei jüngeren Patienten hätten sich bessere Ergebnisse eingestellt.

2.) Splenektomie bei chronisch lymphatischer Leukämie

Während wir bei der chronisch myeloischen Leukämie als Hauptindikation zur Splenektomie einen großen Milztumor vorfinden, tritt bei der chronisch lymphatischen meist eine

a) Anämie,

hauptsächlich hämolytischer Art, als Komplikation auf. Bereits 1906 veröffentlichte Pappenheim einen Artikel über Anämien bei lymphatischer Leukämie. Er nahm jedoch an, daß diese myelophthischer Natur seien. Einen der ersten Berichte von erworbener hämolytischer Anämie bei lymphatischer Leukämie schrieb Paschkis (79) im Jahre 1927.

Diese hämolytischen Anämien sind feststellbar durch Bestimmung der Erythrozytenüberlebenszeit, durch eine erhöhte Ausscheidung von Urobilinkörpern im Stuhl und Urin, durch einen verstärkten Transfusionsbedarf und durch den Nachweis antierythrozytärer Antikörper (Coombstest). Bei den Systemerkrankungen kommt es zu einer abgewegigen Tätigkeit des globulin- und antikörperbildenden lymphoretikulären Systems (Duesberg und Gramlich 24), welche ihren Hauptsitz in der Milz hat. Diese fehlerhafte Tätigkeit äußert sich im Auftreten von abnorm strukturierten Globulinen im Blut, die sich immunoelektrophoretisch als Abkömmlinge der Gammaglobuline darstellen lassen. Diese "Paraglobuline" (Duesberg und Gramlich 24), unzutreffenderweise auch oft als Autoantikörper bezeichnet obwohl sie keine echten Antikörper sind, haben jedoch autoaggressive Eigenschaften mit großer Affinität zu körpereigenen Zellen. Sie schlagen sich hauptsächlich an den Blutzellelementen nieder und bedingen hämolytische Anämien, Leuko-, Thrombo- oder Panzytopenien. Das wäre die Erklärung für das sogenannte Hyperspleniesyndrom wie es bei den Systemerkrankungen auftritt. Es ist also nicht bedingt durch eine Steigerung der physiologischen Milzleistungen, sondern durch die Dysfunktion des erkrankten Organs, so daß man besser von "Dyssplenie" (Duesberg 22) als von Hypersplenie spricht.

Hämolytische Anämien allein als Operationsindikation finden wir in der Literatur bei folgenden Verfassern: Aas(1), Borchers und Eymers (8), Chertkow und Dacie (16) (Bericht von 4 Fällen), Fisher, Welch und Dameshek (34), Hunter und Kiernan (54), Kyle, Kiely und Stickney (64), Oettgen und Kindler (78), Reinhard und Loeb (83), Schultz, Denny und Ross (95), Strumia et al. (100), Videbaek (104), Berlin (4).

Als weitere Komplikation und Zeichen einer Dyssplenie bei lymphatischer Leukämie können auftreten:

b) Thrombozytopenien,

welche Indikationen zur Splenektomie darstellen, besonders dann, wenn mit Hilfe der Isotopenmethoden die Milz als der Hauptabbauort dieser Blutzellen gefunden wird. Eine präoperative Corticoid-Behandlung kann sich günstig auswirken. "Die Corticoide vermögen entsprechend ihrer Wirkung auf das lymphoretikuläre Gewebe die krankhafte Aktivität der dysfunktionellen Milz zu drosseln, so daß häufig eine Verkleinerung des Milztumors resultiert, weniger autoaggressive Proteine in die Blutbahn gelangen und die Überlebenszeit der korpuskulären Blutelemente so weit ansteigt, daß die Regenerationsleistung des Knochenmarks die noch vorhandenen peripheren Verluste auszugleichen vermag" (Duesberg und Gramlich 24).

Wegen starker Thrombozytopenie wurde operiert bei Fisher, Welch und Dameshek (34), Krauss, Heilmeyer und Weinreich (60), Reinhard und Loeb (83) und Whitelaw (111).

Kombinierte hämolytische Anämien mit Thrombozyto- oder Panzytopenien im Rahmen der Dyssplenie findet man bei Burkhardt (12), Edwards (25), Fisher, Welch und Dameshek (34), Gross (44), Hunter und Kiernan (54), Krauss, Heilmeyer und Weinreich (60),

Leibetseder und Tuba (68), Reinhard und Loeb (83), Schultz, Denny und Ross (95) und bei Videbaek (104) beschrieben. Nur selten spielen Verdrängungserscheinungen durch den

c) Milztumor

als Operationsindikation eine Rolle, da bei der lymphatischen Leukämie die Splenomegalie fast niemals solche Ausmaße annimmt wie bei der myeloischen.

Wegen einer Splenemegalie wurde eine 60jährige Spanierin bei Escudero (27) operiert. Erhebliche Verdrängungserscheinungen durch den Milztumor geben auch Honert (53), Leibetseder und Tuba (68), Schultz, Denny und Ross (95) sowie Holt und Witts (52) an.

d) Sind die leukämischen Prozesse nur auf die Milz allein beschränkt, sollte operiert werden, da es dadurch zur Heilung kommen kann, wie die Beschreibungen von Leibetseder (67), Leibetseder und Tuba (68) sowie die von Burkhardt(12) zeigen.

Die Ergebnisse der Splenektomie bei den erwähnten Fällen sollen hier nach dem Vorschlag Hittmairs, bei Leibetseder und Tuba (68) angeführt, in einer Übersicht mit mehreren Stufen eingeteilt werden, wobei das Hauptaugenmerk auf das postoperative Blutbild gerichtet wird.

1) Dauererfolg beziehungsweise Restitutio ad integrum:

Nur bei Leibetseder (67) sowie Leibetseder und Tuba (68) werden derartige Erfolge beschrieben. Die Verfasser nehmen an, daß

es sich um Leukosen mit lienalem Beginn handelte. Bei einem Patienten normalisierte sich das Blutbild und blieb 5 Jahre nach der Operation, bis zur Mitteilung dieses Falles, normal.

Eine 68jährige Frau konnte in beschwerdefreiem Zustand entlassen werden. Die Merkmale der "splenopathischen Markhemmung" waren verschwunden, ambulante Blutbildkontrollen zeigten weitgehend normale Werte. 3 1/2 Jahre war die Patientin gesund und arbeitsfähig, dann wurde eine erneute stationäre Behandlung wegen Durchblutungsstörungen nötig. Hier waren keine Lymphknotenschwellungen mehr feststellbar.

2.) Guter Soforterfolg im ersten Jahr

Hierher gehört der Fall eines weiteren Patienten von Leibetseder und Tuba (68), der wegen Kompressionserscheinungen durch den Tumor operiert wurde. Die Beschwerden verschwanden für ein Jahr, der Patient nahm an Gewicht zu, das Blutbild besserte sich. Danach trat wieder eine diffuse Lymphknotenschwellung ein, die Splenektomie hatte hier den Endausgang nur vorübergehend aufgehalten. Bei einem 53jährigen Patienten der Verfasser zeigte sich noch 1 Jahr nach Splenektomie eine Blutbildbesserung. Er war zu dieser Zeit beschwerdefrei.

Auch Aas (1) spricht von einem Erfolg. Während einer 14monatigen Beobachtungszeit war das Allgemeinbefinden der Patientin deutlich verbessert und der präoperative hämolytische Prozeß reduziert.

Borchers und Eymer (8) berichten von einer guten Remission der lymphatischen Leukämie und der hämolytischen Anämie

bei einem 63jährigen Patienten. Der Tod trat 2 Jahre nach dem Eingriff ein.

Bei einer 59jährigen Frau - in dem Artikel von Burkhardt (12) - welche wegen "splenogener Markhemmung" operiert wurde, fand sich eine isolierte chronische Lymphadenose der Milz ohne weitere Ausbreitung der Systemerkrankung. Ein halbes Jahr postoperativ, zur Zeit der Berichtabfassung, war die Patientin ohne Behandlung beschwerdefrei. Es bestanden nur noch eine geringe normochrome Anämie und eine leichte Leukopenie. Burkhardt glaubt jedoch nicht an die Heilung durch den Eingriff, sondern nur an eine Lebensverlängerung, da durch die Splenektomie eine wesentliche Produktionsstätte der krankhaften Zellvermehrung entfernt werde. Auch Chertkow und Dacie (16) berichten von einem guten Resultat der Milzentfernung bei chronisch lymphatischer Leukämie. Man operierte die Patientin wegen schwerer dekompensierter hämolytischer Anämie. Der Soforterfolg trat bald nach der Splenektomie ein, und noch 5 1/2 Jahre später hielt die klinische Besserung an. Es kam zu keiner weiteren Hämolyse.

Escudero (27) teilt den Fall einer 60jährigen Spanierin, welche wegen beträchtlicher Splenomegalie operiert werden mußte, mit. Nach gutem Befinden von einem Jahr trat eine Verschlechterung ein, und die Patientin starb 16 Monate nach dem Eingriff.

Fisher, Welch und Dameshek (34) können bei insgesamt 7 durchgeführten Splenektomien auf 4 gute Ergebnisse zurückblicken. Ein 56jähriger Mann wurde wegen hämolytischer Anämie und Splenomegalie operiert. Postoperativ zeigte sich ein Erythrozyten- und Hämoglobinanstieg, der Patient fühlte sich 4 Jahre lang danach wohl. Der tödliche Ausgang erfolgte 4 Jahre und

2 Monate nach der Operation.

Bei einer anderen Patientin mußte wegen stärkerer Thrombozytopenie splenektomiert werden. Postoperativ stiegen die Thrombozytenzahlen von 54.730 auf 500.000. Ein Jahr später verringerten sie sich auf 125.400. 2 Jahre und 6 Monate nach der Operation starb die Patientin an ihrer Grundkrankheit.

Weiterhin wird von einem 45jährigen Mann mit ungeklärter Splenomegalie und Panzytopenie berichtet, bei welchem es nach der Milzentfernung zu einem Anstieg aller Blutzellelemente mit jetzt starker Leukozytose kam.

Man verfolgte den Patienten 1 1/2 Jahre nach der Splenektomie; während dieser Zeit hielt die Besserung der Blutzellwerte an, der Mann war arbeitsfähig. Bei einem weiteren Fall besserte sich die Panzytopenie durch die Milzentfernung 2 Jahre lang. Der Tod trat 2 Jahre und 3 Monate nach der Operation ein.

Auch Gross (44), der seinen 49jährigen Patienten noch 1 1/2 Jahre nach der Milzentfernung beobachtete, kann auf einen relativ guten Erfolg zurückblicken. Die Indikation zur Splenektomie waren eine hämolytische Anämie, eine Thrombozytopenie, und außerdem bestanden noch Zeichen einer Myelofibrose. 15 Monate postoperativ waren Transfusionen und Corticoide nicht mehr nötig. Das rote Blutbild hatte sich gebessert, die Thrombozyten waren angestiegen; allerdings kam es auch zu einer Zunahme der Leuko- und Lymphozyten.

Im Artikel von Hunter und Kiernan (54) mußte eine 38jährige Frau wegen "Hypersplenieerscheinungen", die sich hauptsächlich als hämolytische Anämie mit stärkerem Transfusionsbedarf auswirkten, splenektomiert werden. Danach wurde eine Reduzierung der Transfusionen erreicht. Die Patientin war wieder arbeitsfähig. 2 Jahre nach der Milzentfernung starb die Frau an Influenza und

generalisiertem Herpes zoster.

Krauss, Heilmeyer und Weinreich (60) berichten von einem Verschwinden einer Thrombozytopenie und Leukopenie nach Splenektomie, jedoch von keiner Änderung der Grundkrankheit.

In seiner Arbeit von 1928 teilt Mayo (73) 8 Splenektomien bei "lymphocytic splenomegaly", worunter er lymphatische Leukämie, generalisiertes Lymphosarkom und Morbus Hodgkin versteht, mit. Alle 8 Patienten überlebten den Eingriff von einem Jahr bis zu 6 Jahren.

Oettgen und Kindler (78) veröffentlichten den Fall einer Splenektomie, die wegen hämolytischer Anämie nötig wurde. Diese konnte postoperativ mit zusätzlichen Gaben von Prednison beherrscht werden, so daß der Eingriff im Hinblick auf die spezifische Indikation von Erfolg war.

In dem Artikel von Reinhard und Loeb (83) wurden 10 Patienten wegen hämolytischer Anämie operiert. Davon sprachen 5 gut auf den Eingriff an, ein Patient zeigte mäßige Verbesserung. Die 5 Gebesserten benötigten entweder keine Transfusionen mehr oder die Anzahl derselben war sehr vermindert. Ein weiterer Patient mußte wegen einer Granulozytopenie splenektomiert werden. Danach trat eine sehr gute Blutbildänderung ein.

Die Verfasser berichten weiterhin von 2 Patienten, bei denen eine hämolytische Anämie mit Leukopenie und/oder Thrombozytopenie den Verlauf der chronisch lymphatischen Leukämie komplizierten. Sie sprachen ausgezeichnet auf den Eingriff an: es kam zu einem Anstieg aller zellulären Elemente. Hingegen zeigten 2 andere Operierte nur eine mäßige Blutbildverbesserung.

Schultz, Denny und Ross (95) veröffentlichten 1964 eine Arbeit,

in welcher sie unter anderem die Ergebnisse von 11 Splenektomierten mit chronisch lymphatischer Leukämie beschreiben. Davon wurden 10 Patienten wegen hämolytischer Komplikationen (hämolytische Anämie - bei einem Patienten im Rahmen einer Panzytopenie - und Thrombozytopenie) und ein Patient wegen massiver Splenomegalie operiert. Bei 9 von 10 Patienten setzte ein promptes hämatologisches Ansprechen ein, dessen Dauer unterschiedlich war.

Die Splenektomie hielt jedoch die Progression der Leukämie nicht auf. Die durchschnittliche Gesamtkrankheitsdauer betrug ca. 41 Monate, die Dauer der Krankheit von der Diagnosestellung bis zur Splenektomie 23,5 Monate und von der Splenektomie bis zum Tode durchschnittlich 17,5 Monate. Die Durchschnittsdauer der hämatologischen Besserung betrug 6,8 Monate. Der 47jährige Patient, welcher wegen des großen Milztumors operiert wurde, bekam paradoxerweise 3 Jahre nach der Splenektomie eine hämolytische Anämie, welche nicht auf Steroide ansprach. Außer diesem lebte nur noch ein 56jähriger Farbiger länger als ein Jahr nach der Operation, obwohl sich die Hämolyse nach der Splenektomie nicht besserte. Der Patient reagierte jedoch auf postoperativ verabreichte Steroide, die präoperativ wirkungslos blieben. Diese Therapie wurde 13 Monate lang durchgeführt. Weitere 34 Monate war er ohne Medikamente. Es trat bei Arbeitsfähigkeit keine hämatologische Verschlechterung ein. Die postoperative Beobachtungszeit betrug 56 Monate. Alle anderen Patienten starben innerhalb des 1. Jahres nach der Operation. Auf sie soll unter Punkt 3) näher eingegangen werden.

Bei Strumia et al. (100) werden 12 Fälle mit chronisch lymphatischer Leukämie, bei denen wegen hämolytischer Anämie splenektomiert wurde, beschrieben. Von ihnen zeigten 9 eine

hämatologische Verbesserung. Davon wird auf nur 2 Fälle ausführlicher eingegangen:

Bei einem 54jährigen Mann stieg postoperativ der Hämoglobingehalt um 42 % an, er betrug 12,1g%. Eine andere Patientin wurde wegen einer hämolytischen Krise, die therapeutisch unbeeinflussbar blieb, splenektomiert. Die Operation war im Hinblick auf die Hämolysen ein Erfolg, denn es kam zu einer kompletten Rückbildung der hämolytischen Symptome. Antikörper waren jedoch noch 19 Wochen danach nachweisbar.

Videbaek (104) kann bei 5 durchgeführten Splenektomien nur von 2 guten Ergebnissen sprechen. Ein 51jähriger Mann mit starker hämolytischer Anämie, positivem direkten Coombstest und großem Milztumor war 4 Jahre nach der Operation noch arbeitsfähig. Die Hämolysen kam zum Stillstand. Bei einem 89jährigen war präoperativ eine starke hämolytische Krise aufgetreten, die sich postoperativ nicht wiederholte. Während der letzten 2 1/2 Jahre (vom Zeitpunkt der Artikelveröffentlichung zurückgerechnet) fühlte sich der Patient wohl.

Drei weitere Fälle von Videbaek zeigten ein mäßig gutes Ergebnis: Der Hämoglobingehalt einer 62jährigen Frau stieg nur für wenige Wochen postoperativ an. Erst nach Verabreichung von Prednison und Triäthylmelamin erhöhte sich der Wert und blieb auf einem Stand von 12 g%. Diese Medikation wurde mehr als 2 Jahre durchgeführt. Einer weiteren Patientin erging es ähnlich, denn 18 Monate postoperativ trat eine hämolytische Krise ein. Erst durch Cortison stabilisierte sich das Hämoglobin 2 Jahre lang, dann unterlag die Patientin ihrer Leukämie.

Ein 57jähriger Patient hatte nach einer anfänglichen Besserung der Anämie wieder einen Rückschlag, der nur durch Cortison und Bestrahlung von verschiedenen Lymphknoten aufgehalten werden konnte. Eine Todesangabe liegt nicht vor.

Bei Whitelaw (111) stellte eine stärkere Thrombozytopenie die Operationsindikation dar. Zwei von 3 Patienten hatten einen Thrombozytenanstieg zu verzeichnen, welcher bei dem einen Patienten für längere Zeit anhielt. Der Tod trat hier 25 Monate nach der Operation durch einen infektiösen Prozeß ein; der zweite Patient starb 56 Monate nach der Splenektomie, bedingt durch einen erneuten Thrombozytenabfall, der sich in einer massiven Blutung aus einem Ösophagusgeschwür äußerte.

Holt und Witts (52) sprechen von zufriedenstellenden Ergebnissen bei 20 von 44 Patienten, die wegen einer dominierenden Splenomegalie operiert wurden. Ihre Leukozytenwerte waren präoperativ relativ normal. Zwei Patienten starben postoperativ. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug mehr als 49 Monate.

3.) Im großen und ganzen unveränderte,
beziehungsweise fortschreitende Befunde

Hierher gehört ein Bericht von Berlin (4) aus dem Jahre 1951. Die Operationsindikation war durch eine hämolytische Anämie gegeben mit stark verkürzter Erythrozytenüberlebenszeit. Postoperativ verbesserten sich kurzdauernd die hämatologischen Werte, danach trat ein erneuter Erythrozytenabfall und Leukozytenanstieg ein, so daß Transfusionen nötig wurden. Zur Zeit der Mitteilung des Falles lebte der Patient noch.

Auch Borchers und Eymer (8) beschreiben einen Fall eines 63jährigen Mannes, bei welchem die Splenektomie nicht zum Erfolg führte. Nach 4 hämolytischen Schüben operierte man, 16 Tage später starb der Patient, nachdem vorher Fieber, Ikterus und zunehmender Verfall eingetreten waren.

Bei 3 Patienten von Chertkow und Dacie (16) war ebenfalls keine Auswirkung der Milzentfernung auf die hämolytische Anämie festzustellen. Bei der einen Patientin blieb die Hämolyse während der ganzen postoperativen Überlebenszeit bestehen. Nach einem halben Jahr trat der Tod ein. Die beiden anderen hatten immer wieder Perioden mit aktiver Hämolyse, so daß Cortison verabreicht wurde. Sie lebten noch zur Zeit der Berichtsabfassung 1 1/2 und 3 1/2 Jahre postoperativ.

Ebenfalls ergebnislos im Hinblick auf die Hämolyse war die Splenektomie bei einer Frau, welche Edwards (25) erwähnt. Sie starb jedoch erst 4 Jahre nach der Splenektomie, obwohl sich während der ganzen Zeit die hämolytische Anämie nicht signifikant änderte.

Von den 7 beschriebenen Splenektomien bei Fisher, Welch und Dameshek (34) sind 3 im großen und ganzen ergebnislos abgelaufen. Das Wohlbefinden und die Besserung der hämolytischen Anämie hielt bei dem einen Patienten nur einen Monat an, der Exitus letalis erfolgte 5 Monate später; bei einem zweiten und dritten dauerte die Besserung jeweils 3 Monate; der letztere starb nach 5 Monaten.

Von Herfarth (47) erschien 1926 eine Zusammenstellung der bis dahin bekannten Veröffentlichungen über Splenektomie bei Leukämie. Hier wird auch Lindner (1906) erwähnt, welcher bei 29 Fällen von lymphatischer Leukämie die Operation durchführte. Davon starben 25 Patienten während oder kurz nach dem Eingriff, 4 kamen in der Zeit von 3 Monaten bis zu 3 Jahren postoperativ ad exitum.

Honert (53) beschreibt in seiner Arbeit den Fall einer 26jährigen Frau, bei welcher man die Diagnose "Milztumor unklarer Genese" gestellt hatte. Sie mußte wegen erheblicher Verdrängungserscheinungen operiert werden. Das Blutbild zeigte präoperativ außer einer

leichten Vermehrung der Lymphozyten auf 38 % keine Besonderheiten, verschlechterte sich jedoch postoperativ zusehends, so daß man im Hinblick auf die Blutwerte von keinem Erfolg sprechen kann. Die Milztumorbeschwerden waren zwar beseitigt, doch dafür traten subfebrile Temperaturen auf. Angaben über den Tod der Patientin liegen nicht vor. Sie wurde 80 Tage nach der Operation entlassen.

Eine weitere Patientin - bei Hunter und Kiernan (54) erwähnt - starb 21 Tage postoperativ an Influenza, obwohl es zu einer Besserung der Panzytopenie durch die Operation gekommen war.

Hier sollen noch einmal Reinhard und Loeb (83) angeführt werden: Vier von den 10 Operierten mit hämolytischer Anämie reagierten überhaupt nicht auf den Eingriff. Sie starben kurz danach. Ein weiterer Patient, dessen Grundkrankheit durch eine Thrombozytopenie kompliziert wurde, kam ohne vorherigen Thrombozytenanstieg einen Monat nach der Splenektomie ad exitum.

Von mehr oder weniger ergebnislosen Splenektomien bezüglich der Überlebenszeit berichten auch Schultz, Denny und Ross (95). 2 Patienten starben sofort, 2 drei Monate nach dem Eingriff und 6 innerhalb des 1. Jahres nach der Operation. Davon zeigten 4 bis zu ihrem Tode eine hämatologische Besserung. Sie starben durch Infektionskomplikationen.

Whitelaw (111) teilt einen Fall mit, bei welchem es 36 Stunden postoperativ zum tödlichen Ausgang durch ein Lungenödem kam. Die Thrombozyten waren am 1. Tag nach der Operation angestiegen.

Vergleicht man zusammenfassend die positiven mit den negativen Ergebnissen, so läßt sich feststellen, daß die Splenektomie 56mal einen Erfolg hatte, insbesondere im Hinblick auf die spezifische Indikation (meist hämolytische Anämie). Bei diesen Fällen

kam es sofort oder innerhalb des 1. Jahres nach der Operation zu einer Besserung, entweder des Blutbildes oder des Gesamtbefindens. Das Minimum der postoperativen Überlebenszeit liegt 6mal zwischen 16 und 30 Monaten.

Die Gesamtzahl der hier beschriebenen Splenektomien mit negativem Ergebnis beträgt 55. Zu berücksichtigen ist dabei jedoch, daß 29 Fälle aus dem Jahre 1906 stammen und daß unter "negativem Ergebnis" in 1. Linie die Nichtbeseitigung der spezifischen Indikation gemeint ist. Innerhalb dieser Rubrik sind 2 Patienten erwähnt, deren Überlebenszeit 3 1/2 bzw. 4 Jahre nach der Operation betrug und andererseits eine Patientin, die 21 Tage postoperativ starb, obwohl es zur Besserung der Panzytopenie, welche die spezifische Indikation darstellte, gekommen war.

3.) Splenektomie bei akuten Leukosen

Splenektomien bei akuten Leukosen sind in der verfolgten Literatur sehr selten zu finden. Sie wurden dann meist nach einer Milzruptur ausgeführt. Hiervon berichten Wolfson, Croce und Fite (114) und Rubnitz (86).

Der 59jährige Patient von Wolfson, Croce und Fite (114), welcher vorher nie über irgendwelche Beschwerden geklagt hatte, mußte plötzlich mit den Zeichen eines akuten Abdomens ins Krankenhaus eingeliefert werden. Erst hier wurde die Diagnose einer akuten lymphatischen Leukämie gestellt. Die Heilung verlief ohne Komplikationen, doch 30 Tage nach der Operation starb der Patient, nachdem sich das Blutbild (91.000 Leukozyten, davon 95 % kleine mononukleare Zellen) akut verschlechtert hatte.

Francois, Germain und Luras (37) teilen eine komplette Remission aller krankhaften Blutbefunde für über 50 Tage durch die Splenektomie bei einem 6jährigen Knaben mit akuter Lymphoblastenleukämie mit. 8 Tage nach der Operation waren im Blut keine Lymphoblasten mehr nachzuweisen. Etwa 10 Monate später starb das Kind.

Koefflers (59) Patientin wurde wegen "splenopathischer Markhemmung" operiert. Den präoperativen Verlauf charakterisierte ein langdauerndes aplastisches Vorstadium, besonders der thrombozytären Elemente, die Milz war normal groß. Erst ein Jahr nach der Splenektomie ergab die Blutbildkontrolle eine Paramyeloblastenleukämie. Einen Monat darauf starb die Frau.

B) SPLENEKTOMIE BEI LYMPHOGRANULOMATOSE

Relativ zahlreich sind die Angaben über Splenektomien bei Morbus Hodgkin in der bearbeiteten Literatur. Als Indikationen gelten hier

- a) sekundäre hämolytische Erscheinungen und/oder
- b) Thrombozytopenien
- c) Panzytopenien, seltener
- d) Granulozytopenien.
- e) Splenektomie aus anderen Indikationen
(Tumorbeschwerden, Hyperthermien, Irrtümer in der Diagnose oder kein Ansprechen auf die übliche Therapie)

Die Blutbildveränderungen sind auch hier ein Ausdruck der Dyssplenie.

Die Milzentfernung erfolgt nicht unter dem Gesichtspunkt die Grundkrankheit zu beeinflussen, sondern um eine eingetretene Komplikation zu beheben. Nicht selten wird erst durch die Splenektomie die Möglichkeit zu einer zytostatischen Behandlung gegeben. Gerade dies aber kann bei entsprechenden Fällen eine Lebensverlängerung der Patienten bewirken.

a) Splenektomie wegen hämolytischer Anämie

Am häufigsten wird bei der Lymphogranulomatose die Milz wegen einer erworbenen hämolytischen Anämie entfernt. Angaben darüber finden wir bei Brown und Meynell (10), Chertkow und Dacie (16), Fisher, Welch und Dameshek (34), Hennemann (46), Holler und Paschkis (51), Krauss, Heilmeyer und Weinreich (60), Rousselot, Rella und Rottino (85), Scott (88), Sykes, Karnofsky, Mc Neer

und Craver (93), Schultz, Denny und Ross (95), Stephanova (97), Williams, Andrews und Zanes (112), Jamra et al. (55).

Die Ergebnisse der Splenektomie im Hinblick auf die bestehende Anämie und die Überlebenszeit der Patienten sind unterschiedlich und wesentlich abhängig von dem Stadium der Grundkrankheit, in welchem operiert wurde.

Bei dem Fall von Hennemann (46) trat ein Jahr postoperativ ein erneuter hämolytischer Schub nach einem Infekt auf, und bei einem 10jährigen Knaben von Elgvin (26), auf den später noch eingegangen werden soll, kam es erstmalig einige Zeit nach der Operation zu einer hämolytischen Anämie. Hennemann (46) meint daher, daß die Splenektomie nicht das Auftreten weiterer hämolytischer Krisen verhindere, da die übrigen Teile des reticuloendothelialen Systems in gesteigerte funktionelle Tätigkeit treten würden, hauptsächlich dann, wenn zusätzlich ein Infektgeschehen vorliegt.

Die Splenektomie bei dem Patienten von Brown und Meynell (10) verlief im großen und ganzen ergebnislos. Der hämolytische Prozeß schien zunächst etwas gemildert zu sein, auch das subjektive Wohlbefinden war verbessert, doch 7 Monate postoperativ trat im Gefolge mit der fortschreitenden Generalisation erneut eine hämolytische Anämie auf, welcher der Patient 7 Monate nach dem Eingriff erlag.

Auch bei 2 Patienten von Chertkow und Dacie (16) wirkte sich die Operation nicht auf die Hämolyse aus. Nur wenige Monate postoperativ starben beide nach ungebessertem Zustand.

Fisher, Welch und Dameshek (34) berichten, daß bei einem

67Jährigen nur ein mäßiger Hämoglobin- und Erythrozytenanstieg zu verzeichnen war; eine vollständige Remission der hämolytischen Anämie trat nicht ein. Es kam weiterhin zu einer Leukozytose sowie zu einer Thrombozythämie mit über einer Million Thrombozyten. Angaben über den weiteren Verlauf liegen nicht vor. Holler und Paschkis (51) beobachteten bei einem 32Jährigen postoperativ zunächst eine Besserung des roten Blutbildes. Ein Jahr später starb er jedoch an seiner Grundkrankheit. Ein anderer, der präoperativ außer der Anämie noch eine Leukopenie mit einer Monozytose von 17 % hatte, überlebte nur 2 Tage den Eingriff.

Krauss, Heilmeyer und Weinreich (60) erwähnen 3 Splenektomien bei Morbus Hodgkin mit sekundärer Anämie. Die Anämie ließ sich in allen 3 Fällen durch den Eingriff beeinflussen, doch alle Patienten starben innerhalb weniger Monate nach der Operation.

Rousselot, Rella und Rottino (85) beobachteten von 1937 bis 1961 347 Hodgkinpatienten, von denen bei 14 die Milz entfernt wurde. Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug 36,6 Jahre, die Durchschnittsdauer der Krankheit bis zur Splenektomie 34 Monate. Bei allen, außer einem Patienten, lag eine Splenomegalie vor, und in allen, außer in 2 Fällen, wurde sie klinisch entdeckt.

11 Milzen waren histologisch vom Morbus Hodgkin befallen, 3 zeigten nur Siderose und Blutüberfüllung. Von den 14 Patienten hatten 9 eine sekundäre, auf eine konservative Therapie nicht ansprechende Anämie. Von diesen 9 blieb die Operation im Hinblick auf die Besserung des Blutbildes nur bei einem Patienten wirkungslos. Er starb 6 Wochen nach dem Eingriff, bei fortschreitender Anämie. Bei einem zweiten kam es nach 8 Monaten zu einem Rezidiv und 2 Monate später zum letalen Ausgang. Bei allen anderen verschwand die Anämie nach der Milzentfernung. Die postoperative Überlebenszeit erstreckte sich von einem Minimum mit 19 Ta-

gen bis zu einem Maximum von 11 1/2 Jahren. Dieser Patient lebte noch zur Zeit der Publikation. Die Verfasser befürworten eine Splenektomie, sie fordern jedoch präoperativ das Vorhandensein eines hyperaktiven Knochenmarkes.

Scott (88) berichtet über den Fall eines 14jährigen Knaben, der 4 1/2 Jahre nach der Milzentfernung bei Wohlbefinden war. Dann trat erneut die hämolytische Anämie auf. 4 3/4 Jahre nach der Operation starb das Kind an renalem Versagen.

Sykes, Karnofsky, Mc Neer und Craver (93) veröffentlichten neben eigenen Beobachtungen eine ausführliche Literaturübersicht von 1909 bis 1955 mit 30 operierten Fällen. 16 Patienten wurden wegen sekundärer hämolytischer Anämie splenektomiert. Bei 10 Patienten trat Besserung ein, die von 8 Wochen bis zu 4 1/2 Jahren reichte. In 4 Fällen hatte die Splenektomie keinen Einfluß auf den hämolytischen Prozeß. Es fand sich jedoch eine Besserung durch nachfolgende Therapie mit Triethylenmelamin und Bestrahlungen. In 2 Fällen blieb der Eingriff ohne Erfolg auf die bestehende Anämie.

Schultz, Denny und Ross (95) splenektomierten 10 Patienten mit Morbus Hodgkin. Bei 8 bestand eine sekundäre hämolytische Anämie und bei 2 zusätzlich eine Thrombozytopenie. Die durchschnittliche postoperative Überlebenszeit betrug 5,3 Monate. Sechs Patienten hatten keine Besserung zu verzeichnen. Bei 4 Patienten trat über 10 Monate eine hämatologische Besserung ein; 5 Patienten starben an bakteriellen Infektionen.

Von Stephanova (97) ist der Fall eines 7jährigen Knaben veröffentlicht worden, bei dem außer den Milztumorbeschwerden noch erhöhte Temperaturen und ein hämolytischer Ikterus vorlagen, so daß splenektomiert wurde. Die postoperative Beobachtungszeit

betrug über 14 Monate, in welcher es dem Kind gut ging. Die präoperativen Symptome verschwanden vollständig.

Über 3 Fälle berichten Williams, Andrews und Zanes (112). Bei dem einen Patienten kam es postoperativ zur Normalisierung des roten Blutbildes, doch 14 Monate später entwickelte sich eine Thrombozytopenie, bedingt durch eine Nebenzyste, die operativ entfernt wurde. Danach wurde auch die Thrombozytenzahl normal. Der Tod trat 27 Monate nach der zweiten Laparotomie nach Generalisierung des Morbus Hodgkin ein. Bei zwei weiteren Patienten hatte die Splenektomie jedoch keinen Einfluß auf die hämolytische Anämie.

Jamra et al. (55) teilen einen Fall mit Lymphogranulomatose, bei dem ebenfalls wegen hämolytischer Anämie splenektomiert wurde, mit. Die Hämolysis konnte für die Dauer von 6 Monaten beherrscht werden. Postoperativ kam es jedoch zu andauernden Pel-Epstein'schen Fieberschüben.

Insgesamt kann gesagt werden, daß in den meisten Fällen nach Splenektomie ein hämatologisches Ansprechen eintrat. Es sollte daher von Fall zu Fall, je nach Ausgangssituation, die Milzentfernung in Erwägung gezogen werden.

Aus den Literaturberichten ergibt sich folgender Eindruck:

Die Ergebnisse der Splenektomie bei Morbus Hodgkin mit einer sekundären erworbenen hämolytischen Anämie sind im allgemeinen um so besser, je kürzer die Mitteilungen sind. Dies hängt zweifelsohne zunächst mit den verbesserten Operationsmöglichkeiten zusammen. Ganz klar geht dies aus der Tatsache hervor, daß bei den älteren Mitteilungen - das trifft auch bei den anderen Indikationen zur Splenektomie zu - die Zahl der unmittelbar postoperativen Todesfälle besonders hoch ist. Neben diesem Faktor spielt aber die hämatologische präoperative Diagnose eine entscheidende Rolle. Mit ihrer Hilfe kann die Natur der in den

meisten Fällen bestehenden Anämie aufgeklärt werden. Insbesondere gestattet die moderne Hämatologie einen hämolytischen Prozeß genau zu charakterisieren. Hier spielt die Bestimmung der Erythrozytenlebensdauer mit Hilfe von ^{51}Cr -markierten Erythrozyten und die simultan durchgeführte Organaktivitätsbestimmung über dem Knochenmark, der Leber und der Milz eine entscheidende Rolle. Die Indikation zur Splenektomie ergibt sich nur bei solchen Fällen, bei denen die Lebensdauer der Erythrozyten stark verkürzt und der Abbau derselben bevorzugt in der Milz erfolgt. Wählt man auf diese Weise die zur Operation vorgesehenen Fälle aus, so kann meist mit einem Erfolg gerechnet werden.

Die Wichtigkeit einer eingehenden praeoperativen haematologischen Diagnostik zeigt die Tabelle Nr. 1, die von Grace und Mittelman (42) veröffentlicht wurde. In ihr sind die Ergebnisse der Erythrozytenlebensdauerbestimmungen bei 5 Patienten mit Morbus Hodgkin und einer erworbenen hämolytischen Anämie vor und nach Splenektomie wiedergegeben. Wie daraus hervorgeht, konnte durch die Splenektomie in allen Fällen die stark verkürzte Lebensdauer der roten Blutkörperchen normalisiert werden.

TABELLE 1

Erythrozytenlebensdauer*
bei 5 Patienten mit Morbus Hodgkin

Patient	Vor Splenektomie	Nach Splenektomie
1	10	26
2	12	28
3	8	24
4	12	28
5	14	28
<u>Mittelwert</u>	<u>11,2</u>	<u>27</u>

* Halbwertszeit in Tagen der ^{51}Cr -markierten Erythrozyten

b) Splenektomie wegen Thrombozytopenie

Thrombozytopenien treten im Gefolge einer Lymphogranulomatose, im Gegensatz zu hämolytischen Anämien, nur selten auf. In den folgenden Fällen stellten diese jedoch eine Operationsindikation dar:

Bei dem 29jährigen Patienten von Carnett, Bates und Linney (14) lagen präoperativ außer einer Thrombozytopenie auch eine Anämie und eine Hyperkalzämie von 17,2 mg% vor. Die Verfasser stellen die Vermutung an, daß ein eventueller Zusammenhang zwischen Hyperkalzämie und vergrößerter Milz besteht, zumal postoperativ der Kalziumspiegel fast normale Werte erreichte, was auch für die Thrombozyten zutraf. 3 1/2 Monate nach der Operation starb der Patient an seiner Grundkrankheit. Über einen erhöhten Kalziumspiegel bei Lymphogranulomatose berichtet auch Linke (70). Der bereits erwähnte 10jährige Knabe von Elgvin (26) mußte ebenfalls wegen schwerer Thrombozytopenie operiert werden. Man hatte im Patientenserum einen Antithrombozytenfaktor festgestellt, so daß die Indikation gegeben war. Postoperativ war die Thrombozytopenie behoben, doch 6 Monate darauf trat eine schwere hämolytische Anämie auf, an deren Folgen das Kind starb.

Reinhard und Loeb (83) berichten über 4 Patienten mit Morbus Hodgkin; 2 wurden wegen Thrombozytopenie splenektomiert und 2 wegen Thrombozytopenie und Anämie.

Die Thrombozytenzahl stieg in den beiden ersten Fällen an, bei dem einen Patienten entwickelte sich 9 Monate nach der Splenektomie jedoch eine hämolytische Anämie. Die Überlebenszeit betrug hier 31 Monate; der 2. Patient überlebte 3 Monate.

Bei einem 3. Patienten war die Anämie nur teilweise gebessert, die Thrombozytenzahl wurde für 3 - 4 Monate normal, und die

postoperative Überlebenszeit betrug 5 Monate. Die Splenektomie war bei dem letzten Patienten hinsichtlich der Thrombozytenzahl von Erfolg, auf die Anämie blieb sie jedoch wirkungslos. Terminal, fast 3 Jahre nach dem Eingriff, trat eine Panzytopenie auf, wahrscheinlich infolge der zytostatischen Therapie und der Röntgenbestrahlung des Abdomens.

Drei weitere Fälle mit sekundärer Thrombozytopenie sind von Rousselot, Rella und Rottino (85) bekannt. Davon kam es bei 2 Patienten zum Verschwinden der Purpura, die postoperative Überlebenszeit betrug bei dem einen Patienten 2 1/2 Monate, der andere lebte noch zur Zeit der Berichtabfassung 7 1/2 Jahre nach der Splenektomie. Der 3. Patient starb 3 Stunden nach dem Eingriff durch eine sekundäre Blutung vom Milzstiel.

Giedhill und Shillitoe (39) berichten vom Zusammentreffen einer Purpura und Amyloidose bei einem 28jährigen Patienten mit Lymphogranulomatose. Postoperativ kam es zu einem Thrombozytenanstieg, doch der Patient starb 4 Monate später an Tuberkulose und Amyloidose.

Eine 40jährige Frau - im Artikel von Whitelaw (111)-wurde wegen Thrombozytopenie, sekundärer Anämie und Tumorbeschwerden operiert. Mittels Transfusionen stieg das Hämoglobin an, die Thrombozytenzahl wurde für 8 Monate normal, ein 3/4 Jahr später trat jedoch wieder eine Blutbildverschlechterung auf. Zuletzt soll noch auf einen Fall von Williams, Andrews und Zanes (112) eingegangen werden. Bei diesem Patienten wurde nach Splenektomie eine thrombozytopenische Purpura vollständig behoben; 8 Monate postoperativ starb der Patient an seiner Grundkrankheit.

c) Splenektomie wegen Panzytopenie

Panzytopenien bei Hodgkin'scher Erkrankung sind von Fisher, Welch und Dameshek (34); Rousselot, Rella und Rottino (85); Sykes, Karnofsky, Mc Neer und Craver (93) beschrieben worden. Im Hinblick auf die Überlebenszeit wurden keine bemerkenswerten Ergebnisse erzielt. Der 49jährige Patient von Fisher, Welch und Dameshek (34) starb 35 Tage postoperativ; von allen 3 Blutzell-elementen war nur die Leukozytenzahl normal geworden.

Der Patient von Rousselot, Rella und Rottino (85) lebte nur noch 19 Tage nach der Operation. Während dieser Zeit trat keine Purpura mehr auf, und es wurden keine weiteren Transfusionen gebraucht.

Über 3 Fälle von Sykes, Karnofsky, McNeer und Craver (93) soll noch berichtet werden. Eine 23jährige Patientin wurde wegen Panzytopenie, Therapieresistenz und Tumorbeschwerden operiert. Nach einer anfänglichen Blutbildbesserung trat eine Verschlechterung ein. Die Grundkrankheit schritt progressiv fort und die Frau starb 3 Monate nach der Splenektomie.

Auch bei dem 2. Patienten, einem 38jährigen Mann, konnte kein positives Ergebnis erzielt werden. Nach einem anfänglichen Thrombozytenanstieg kam es zu einer erneuten Erniedrigung und nach generalisierten Blutungen trat der Tod 33 Tage postoperativ ein. Der 3. Patient mit präoperativer Panzytopenie und hohem Fieber starb 4 Tage nach der Operation ohne Besserung.

Lediglich Williams, Andrews und Zanes (112) berichten von einer Normalisierung der Erythrozyten- und Thrombozytenwerte nach Splenektomie. Allerdings war die Krankheit damals noch in einem Anfangsstadium.

d) Splenektomie wegen Granulozytopenie

Nur bei Sykes, Karnofsky, Mc Neer und Craver (93) und Williams, Andrews und Zanes (112) spielte als hämatologische Komplikation eine Leukopenie eine Rolle.

Bei einem 14jährigen Knaben von Sykes, Karnofsky, Mc Neer und Craver (93) war schon seit 8 Jahren eine Lymphogranulomatose diagnostiziert worden. Jetzt befand er sich in einem progredienten Stadium, in welchem keine andere Therapie mehr ansprach. Es bestand eine schwere Leukopenie von 1.100. Postoperativ kam es zu keiner Besserung, und 3 Monate später starb das Kind.

Bei einem Patienten von Williams, Andrews und Zanes (112) normalisierte sich postoperativ die Leukozytenzahl, später entwickelte sich sogar eine Leukozytose.

Die Bedeutung einer nicht zytostatisch verursachten Leukopenie kann für den weiteren Verlauf der Erkrankung und für die Lebenserwartung des Patienten von entscheidender Bedeutung sein. Da die zytostatische Behandlung oder Röntgenbestrahlung bei einer Granulozytenzahlverminderung unterbrochen werden muß, ergibt sich nicht selten die Situation, daß eine weitere Therapie unmöglich wird. Besteht ausreichender Verdacht, daß die Milz die Ursache der Granulozytopenie sein könnte, z. B. bei erheblicher Splenomegalie und zellreichem Knochenmark, so wäre die Splenektomie indiziert.

e) Splenektomie aus anderen Indikationen

(Tumorbeschwerden, Hyperthermien, Diagnoseirrtümer, kein Ansprechen auf die übliche Therapie)

Alslev (2) berichtet von einem sehr guten Ergebnis der Splenektomie bei einer 53jährigen Frau, bei welcher die Lymphogranulomatose

auf die Milz allein beschränkt war. Die Weiterbeobachtung erstreckt sich auf 8 Jahre. Während dieser Zeit traten kein Rezidiv und keine Verlaufsbeschleunigung auf. Auch die präoperative mäßige Anämie und Leukopenie bildeten sich zurück. Bogaert und Loecker (7) beschreiben das relativ seltene Vorkommen eines Magenbefalles bei Lymphogranulomatose. Dies führte zu starken funktionellen Störungen, und da außerdem noch eine Anämie bestand wurde operiert. Man resezierte den oberen Magenanteil unter Mitnahme der Milz. Der histologische Milzbefund war jedoch normal. Postoperativ trat zunächst eine Besserung des Allgemeinzustandes und der Anämie auf. Die Patientin lebte fast noch 3 Jahre und starb dann an Kachexie und Anämie.

Burkhardt (12) teilt mit, daß an seiner Klinik die Splenektomie nur mit strenger Indikation durchgeführt wird und greift einige ungewöhnliche Beispiele heraus, unter anderem auch den Fall eines 72jährigen Mannes, welcher wegen der Beschwerden durch einen großen Milztumor und mäßiger zytopenischer Erscheinungen operiert wurde. 3/4 Jahr später befand sich der Patient in gutem Zustand.

Wegen eines großen ungeklärten Milztumors, ständiger erhöhter Temperaturen, Anämie und Versagen jeder konservativen Therapie wurde ein 8jähriger Junge, nach dem Bericht von Dowd (20), splenektomiert. Das Allgemeinbefinden besserte sich postoperativ zusehends, doch das Blutbild veränderte sich nicht im positiven Sinne. Da die Lymphogranulomatose im Anfangsstadium zu sein schien und fast nur die Milz befallen hatte, sei die Prognose, nach Ansicht des Verfassers, zumal nach der Operation keine Generalisierung auftrat, durchaus günstig. Auf der anderen Seite mußte man das Alter des Knaben in Betracht ziehen, da in jungen Jahren die malignen Erkrankungen besonders bös-

artig und progredient seien.

Bei Edwards (25) wird ein weiteres Ergebnis einer Splenektomie bei einem 43jährigen Hodgkinpatienten mitgeteilt. Die Krankheit war bereits vor 13 Jahren festgestellt und die Milz präoperativ bestrahlt worden. Ein Jahr nach dem Eingriff starb der Mann jedoch durch Phthisis beider Lungen.

Von Hedblom (45) ist der Bericht eines 43jährigen Mannes bekannt, bei dem präoperativ die Diagnose Bantische Krankheit gestellt worden war. Milz und Leber waren vergrößert; es bestand eine Anämie und Leukopenie, so daß splenektomiert wurde. Erst durch das Operationspräparat stellte man dann die Lymphogranulomatose fest. 13 Wochen nach der Einweisung konnte der Patient bei gutem Allgemeinbefinden entlassen werden. Über den weiteren Verlauf liegen keine Angaben vor.

Miller und Hagedorn (76) teilen ein schlechtes Ergebnis einer Milzentfernung bei Morbus Hodgkin mit. Der Patient kam wegen unbestimmter Splenomegalie zur Operation und starb einen Monat nach Verlassen des Krankenhauses.

Auch bei Rimbaud, Serre, Bosc und Cazal (84) wurde wegen Splenomegalie unklarer Genese operiert. Der histologische Milzbefund ergab dann die Diagnose Lymphogranulomatose. Während einer längeren Beobachtungszeit fanden sich keine weiteren Zeichen für einen Morbus Hodgkin.

Ein 29jähriger Patient von Sykes, Karnofsky, Mc Neer und Craver (93) sprach nicht mehr auf die konservative Therapie, die 6 Jahre durchgeführt wurde, an. Inzwischen war eine Generalisierung der Grundkrankheit eingetreten. Die Operation stellte keinen Erfolg dar; 14 Monate postoperativ starb der Patient. Ein anderer kam 9 Monate nach der Operation ad exitum. Auch hier war keine Besserung eingetreten.

Wade (107) beschreibt einen primären Milzbefall durch die Lymphogranulomatose. Sein Patient wurde wegen Tumorbeschwerden,

Schmerzen und Fieber splenektomiert. Erst jetzt stellte man den Morbus Hodgkin fest. Der Patient erholte sich, doch die erhöhten Temperaturen blieben bestehen; er verstarb 2 Jahre nach dem Eingriff.

C) SPLENEKTOMIE BEI MYELOFIBROSE

Über die Splenektomie bei Myelofibrose bestehen bei den einzelnen Autoren sehr unterschiedliche Ansichten. Das hängt wohl auch damit zusammen, daß es hinsichtlich der Ätiologie dieser Erkrankung verschiedene Theorien gibt.

Donhauser - erwähnt bei Shinton (92) - nahm als erster 1908 die myeloische Metaplasie in der Milz als eine kompensatorische extramedulläre Hämatopoese an, so daß die Splenektomie kontraindiziert wäre, da sich das Blutbild postoperativ verschlechtere. Diese Auffassung vertreten und anderem auch Cole, Majarakis und Limarzi (17), Di Guglielmo (19), Learmonth (65), Reimer und Mannheimer (82), Schulten (94) und Whitby (110).

Edwards (25) erwähnt, daß es in der Milz zur Übernahme der pränatalen hämatopoetischen Funktion kommt, um so den Knochenmarksdefekt zu kompensieren. Die kompensatorischen Blutbildungsstätten seien an erster Stelle die Milz, dann die Leber, Lymphknoten und andere Organe. Damit ließe sich auch die postoperativ auftretende Hepatomegalie erklären.

Nach anderer Auffassung, die auf Dameshek zurückgeht, sind die Myelofibrose und die myeloische Metaplasie Teil einer proliferativen Störung des mesenchymalen Gewebes, in Beantwortung eines unbekannten Stimulus. Zu den sogenannten "myeloproliferative disorders" zählt Dameshek

ferner die Polyzythaemia rubra vera, die chronische myeloische Leukämie und die Thrombozythämie.

Unabhängig von der möglichen Ätiologie kann jede vergrößerte und pathologisch veränderte Milz eine "Dyssplenie" (Duesberg 22) hervorrufen. Bei bestehender Dysplenie in Form von hämolytischer Anämie, Thrombo-, Leuko- oder Panzytopenie sollte präoperativ stets in Form einer Bilanzuntersuchung festgestellt werden, ob die Blutneubildung oder der vermehrte Zellabbau in der vergrößerten Milz überwiegen.

Bei den in der Literatur beschriebenen Fällen galten folgende Operationsindikationen:

- a) Mechanische Verdrängungserscheinungen durch die vergrößerte Milz
- b) Anämie, größtenteils hämolytischer Art
- c) Thrombozytopenie
- d) Leuko- oder Panzytopenie

- a) Mechanische Verdrängungserscheinungen durch die vergrößerte Milz als Indikation zur Splenektomie

Zunächst sei erwähnt, daß gar nicht selten die Indikation zur Splenektomie auf Grund einer anderen Diagnosestellung erfolgte, und erst die histologische Untersuchung des Operationspräparates die richtige Diagnose ergab.

Über derartige "falsche" Diagnosestellungen - meist nahm man einen Morbus Banti an - berichten Bukh und With (11), Giraud et al. (41), Green, Conley, Ashburn und Peters (43), Seligman (89), Shinton (92), Weinreich (108) und Fishman und Ballinger II (35).

Bukh und With (11) beschreiben außer einer eigenen Beobachtung 54 ähnliche Fälle aus der Literatur in der Zeit von 1902 bis 1944. Bei Bukh's eigenem Patienten handelt es sich um einen 48jährigen Mann mit normalem Blubild. Bei ihm hatte man präoperativ auf Grund einer ätiologisch unklaren starken Milzvergrößerung die Diagnose Morbus Banti gestellt. Erst nach der Operation wurde die Myelofibrose an Hand des Sternalpunktates augenscheinlich. Es entwickelten sich eine Anämie und Leukozytose mit einer Eosinophilie von 15 %. Da der Patient Suicid verübte, dessen genaues Datum nicht angegeben wurde, lassen sich keine weiteren Aussagen über den postoperativen Verlauf machen. Vor dem Tode war das Blut jedoch praktisch frei von unreifen Zellen. Von den erwähnten Literaturangaben wurden 15 wegen Morbus Banti, ein Patient wegen Milz-Tuberkulose, 8 wegen mechanischer Beschwerden und 18 ohne klare Indikationsstellung operiert.

Bei den restlichen 11 lagen hämatologische Komplikationen vor (4 mit essentieller thrombozytopenischer Purpura, 6 mit "splenogener Anämie" bzw. hämolytischem Ikterus, ein Patient mit "splenogener Markhemmung"), und einmal wurde die Splenektomie versucht, da die Röntgenbestrahlung ohne Effekt blieb. Zwei Patienten starben während der Operation, 7 innerhalb der ersten 24 Stunden, 2 zwischen 24 und 48 Stunden postoperativ, 8 zwischen einer Woche und einem Monat postoperativ, 17 zwischen einem Monat und einem Jahr, 7 zwischen einem Jahr und 5 Jahren; 11 waren bei guter Gesundheit bei der letzten Beobachtung (3 Monate bis 8 Jahre nach der Operation); 2 zeigten eine stärkere Hepatomegalie, die ein Jahr und 7 Jahre nach der Splenektomie beobachtet

tet wurde, 5 lebten noch zur Zeit der Publikation des Artikels oder ihr Schicksal war nicht bekannt. Die Todesursachen waren einmal schwierige Operationsbedingungen bei enorm vergrößerter Milz, wobei jedoch berücksichtigt werden muß, daß sich der Bericht auf die Zeit von 1902 bis 1944 bezieht, oder rapide Verschlechterung der Grundkrankheit (erythroblastische oder leukämioide Blutkrisen vergesellschaftet mit schwerer therapiere-sistenter Anämie oder hämorrhagischer Diathese). Eine weitere Gruppe starb einige Monate oder Jahre postoperativ, und die Todesursachen unterschieden sich nicht von denjenigen der Patienten, welche nicht operiert waren. Bei den Splenektomierten hatte sich eine progressive Lebervergrößerung ausgebildet.

Giraud et al. (41) berichten über das Krankheitsbild eines 29jährigen Mannes, bei dem präoperativ ein Subikterus bestand, der Beschwerden durch den Milztumor hatte und bei welchem die Milzpunktion eine "aleukämische Myelose" ergab. Erst postoperativ wurde die Myelofibrose festgestellt. Es kam zu einem Anstieg aller Blutzellelemente, besonders der Thrombozyten, die einen Wert von 2,24 Millionen erreichten, und paradoxerweise war dies mit multiplen Blutungen verbunden. Die Leber nahm an Größe zu. Durch Nachbehandlung mit P³² konnte eine Besserung erzielt werden. 2 Jahre später betrugen die Thrombozyten 655.000, die Leukozyten 70.000 und die Erythrozyten 7,5 Millionen. Die hämorrhagische Thrombozytose war beseitigt.

Weiterhin wären 4 Fälle von Green, Conley, Ashburn und Peters (43) in diese Rubrik einzuordnen. Ein 46jähriger Mann, bei welchem man ein Bantisyndrom angenommen hatte und bei dem eine Panzytopenie aufgetreten war mit Verlängerung von Blutungs- und Gerinnungszeit, wurde splenektomiert. Die hämatologische Besserung mit Anstieg der Thrombozyten und Leukozyten hielt zunächst für 4 Monate an. 2 Jahre lang nach dem Eingriff fühlte

sich der Patient relativ wohl. Eine durchgeführte Sternalpunktion ergab Knochenmarksfibrose. Die Leber nahm an Größe zu. Wegen eines blutenden präpylorischen Ulcus mußte der Patient erneut laparotomiert werden; er starb im Schock einen Tag postoperativ, etwa 5 Jahre nach der Splenektomie.

Bei einem 2. Fall hatte man bereits 1 Jahr vor der jetzigen Einlieferung wegen eines Milztumors splenektomiert. Nach einem 9monatigen Wohlbefinden traten Beschwerden im rechten Unterbauch auf. Es zeigte sich eine Lebervergrößerung; das Sternalpunktat ergab Myelofibrose. Die postoperative Beobachtungszeit erstreckte sich über 4 Jahre. Während dieser Zeit waren gelegentlich Schwäche, Müdigkeit, Kopfschmerzen aufgetreten. Es bestanden eine Leukozytose mit jugendlichen und unreifen Formen sowie eine Thrombozytose von über einer Million. Angaben über einen tödlichen Ausgang liegen nicht vor.

Den 3. Patienten hatte man bereits vor 29 Jahren wegen einer Milzvergrößerung splenektomiert. Er mußte jetzt wegen aktiver Lungentuberkulose stationär aufgenommen werden. Eine Knochenmarkspunktion ergab die Diagnose Myelofibrose. Es lag eine starke Lebervergrößerung mit myeloider Metaplasie vor, was man an Hand der Leberbiopsie feststellte. Das Blutbild zeigte eine Anämie mit kernhaltigen Erythrozyten und eine Leukozytose mit jugendlichen und unreifen Formen. Der Patient starb an einem cerebralvasculären Geschehen 20 Jahre nach der Splenektomie.

Weiterhin wird von einer 61jährigen Frau mit starker Milz- und mäßiger Lebervergrößerung sowie mittelgradiger Anämie berichtet. Man stellte die Verdachtsdiagnose Morbus Banti und splenektomierte. Postoperativ kam es zu einer Leuko- und starken Thrombozytose (bis zu 6 Millionen Thrombozyten) mit häufigen Zahnfleisch- und später gastrointestinalen Blutungen. Erst 2 Jahre nach der Operation fand man durch die Sternalpunktion eine

Myelofibrose. Noch 7 Jahre postoperativ fühlte sich die Frau subjektiv wohl, das Hämoglobin hatte einen Stand von 13,3 g%, und die Thrombozytenzahl betrug 1,97 Millionen.

Seligman (89) teilte eine Splenektomie wegen eines großen Milztumors mit unbekannter myeloischer Metaplasie bei einer 64jährigen Frau mit. Die Diagnose Myelofibrose wurde erst bei der Sektion gestellt, denn die Frau starb 4 1/2 Monate postoperativ an Vorderwandinfarkt. Die Splenektomie hatte keinen bedeutenden Vor- oder Nachteil. Es kam postoperativ zu einem Hämoglobinanstieg, zu einer Leukozytose mit relativer Lymphopenie.

Zwei Patientinnen, 71 und 62 Jahre alt, welche Shinton (92) erwähnt, wurden wegen der Beschwerden durch den Milztumor operiert. Bei ihnen bestand der Verdacht auf Myelofibrose. Beide Frauen starben an Kreislaufversagen 2 Tage und einen Tag nach dem Eingriff.

Bei Weinreich (108) wurde die Operation wegen einer Riesenmilz und dadurch ausgelösten Beschwerden vorgenommen. Erythro- und Leukozyten waren vor und nach der Splenektomie erhöht, die Thrombozyten vorher normal, postoperativ zeigte sich eine Thrombozythämia hämorrhagica. Vier Monate nach der Splenektomie starb der Patient an Kachexie.

Fishman und Ballinger II (35) meinen, daß vorwiegend die Splenektomie bei "agnogenic myeloid metaplasia und myelofibrosis" in Betracht gezogen werden muß. Sie würde nicht das Leben verlängern, doch die Zahl der Transfusionen und die Dosis an Corticosteroiden vermindern.

b) Anämie als Indikation zur Splenektomie

Anämien bei Myelofibrose sind relativ häufig, einmal bedingt durch die myelophthisischen Veränderungen im Knochenmark, zum anderen hämolytischer Art als Zeichen einer Dyssplenie. Sie werden beschrieben von Cartwright et al. (15), Edwards (25), Green, Conley, Ashburn und Peters (43), Hickling (48), Jensen (57), Mersky und Budtz-Olsen (74), Pribilla (81), Shinton (92), Strumia et al. (100), Weinreich (108) und Wetherley-Mein, Jones und Pullan (109).

Der Artikel von Cartwright et al. (15) ist in Form von Diskussionsbeiträgen dargestellt, in welchen die einzelnen Autoren auf folgende Frage antworten: "Würden Sie in einem Fall von Myelosklerose mit myeloischer Metaplasie in der Milz splenektomieren, wenn ansteigende Mengen von Transfusionen verbraucht werden? Welche Operationserfahrungen und Ergebnisse haben Sie?" Die einzelnen Antworten der Autoren sollen kurz angeführt werden. Cartwright würde die Splenektomie erwägen, jedoch habe der Eingriff keinen Effekt auf den Krankheitsverlauf, was er an Hand von 2 Fällen, die er 7 und 9 Jahre nach der Splenektomie beobachtete, demonstrierte.

Finch bejaht ebenfalls die Operation. Er verfolgte den Krankheitsverlauf von 3 Patienten mit präoperativer zunehmender Blutzelldestruktion. Nach dem Eingriff wurde die exzessive Zelldestruktion gestoppt, und es kam zum Anstieg aller Blutzell-elemente.

Auch Loeb und Moore würden bei hämolytischer Anämie die Splenektomie in Betracht ziehen. Präoperativ sollte man aber nach Inseln mit Hämatopoese im fibrotischen Knochenmark und nach einer myeloischen Metaplasie in der Leber forschen. Die 2 Verfasser fordern weiterhin eine präoperative 10 - 14tägige ACTH- oder Cortisontherapie um zu sehen, ob die Hämolyse abgeschwächt oder die Erythrozytenproduktion angeregt wird.

Bei Ansprechen dieser Therapie oder bei extremer Hämolyse ohne Ansprechbarkeit auf die Steroidtherapie sei die Splenektomie gerechtfertigt.

Von 5 Splenektomierten starben 2 kurz nach der Operation, eine 3. Patientin 8 Monate danach an Pfortader- und Lungenvenenthrombose, die übrigen 2 beobachtete man noch 14 und 43 Monate. Sie fühlten sich subjektiv besser, und ihr Leben wurde möglicherweise verlängert. Das rote Blutbild normalisierte sich zum Teil ohne Transfusionen. Bei beiden trat jedoch eine Thrombozytose und bei der einen Frau eine Hepatomegalie auf.

Auch Singer befürwortet die Splenektomie. Er fordert präoperativ hohe Cortisongaben. Er berichtet von einem Fall mit schwerer hämolytischer Anämie und positivem Coombstest. Es kam zunächst durch Cortison zu einer Besserung des roten Blutbildes. Postoperativ waren keine Transfusionen mehr nötig. Ein Jahr später starb der Mann jedoch an einer Pneumonie.

Dameshek fügt anschließend hinzu, daß die Splenektomie keinen kurativen Effekt auf die Grundkrankheit habe. Der Idealfall für die Splenektomie sei ein relativ junges Individuum mit bemerkenswerter Splenomegalie, das zahlreiche Transfusionen braucht, aber dessen Leuko- und Thrombozytenzahlen niedriger als normal sind. In 3 solchen Fällen von Dameshek brauchten die Patienten keine weiteren Transfusionen für 4 - 10 Monate postoperativ mehr.

Edwards (25) berichtet von einem 46jährigen Mann, bei welchem außer der hämolytischen Anämie der Abdominaltumor Beschwerden verursachte und sich ausdehnende Petechien vorhanden waren. Der Eingriff war für den Patienten von Vorteil, er war 2 Jahre danach, zur Zeit der Berichterstattung, voll arbeitsfähig, brauchte jedoch alle 5 - 6 Wochen eine Bluttransfusion.

Auch Green, Conley, Ashburn und Peters (43) berichten von einer hämolytischen Anämie und schweren Thrombozytopenie als Operationsindikation. Sie fanden jedoch im Knochenmark keine Fibrose, sondern eine myeloische und megakaryozytäre Hyperplasie. Die Angaben erstrecken sich bis auf 6 Wochen postoperativ. Der hämolytische Prozeß kam zum Stillstand, die Thrombozyten stiegen an; es trat aber kein subjektives Wohlbefinden ein.

Aus den Angaben von Hickling (48) mit präoperativer Hämolyse lassen sich wegen der unzulänglichen klinischen und histologischen Untersuchungen keine weiteren Rückschlüsse ziehen. Die 27 von ihm gesammelten Fälle aus der Weltliteratur zeigten keine positiven Ergebnisse, 15 starben postoperativ oder innerhalb der ersten 4 Wochen nach dem Eingriff; von den verbleibenden 12 starben 6 im 1. Jahr, ohne daß eine Besserung eingetreten wäre.

Bei Jensen (57) zeigten von 6 Patienten 4 präoperativ hämolytische Anämien und Thrombozytopenien. Der Hämoglobingehalt wurde nach der Splenektomie eindeutig besser. Die Thrombozytenzahl stieg in 2 Fällen "ausgezeichnet" an, einmal nur leicht und einmal überhaupt nicht. Die postoperative Überlebenszeit betrug maximal 14, minimal 2 Monate.

Eine 58jährige Patientin von Mersky und Budtz-Olsen (74), welche man wegen "myelophthisischer Anämie" splenektomierte, zeigte nur für kurze Zeit eine subjektive Besserung. Die Patientin lebte noch ein Jahr später, ohne daß eine Besserung der Blutbildwerte eingetreten wäre.

Die Splenektomie konnte auch bei einem Patienten von Shinton (92) die sekundäre Anämie nicht beseitigen, so daß weitere Transfusionen nötig blieben.

Strumia et al. (100) beobachteten Splenektomierte mit Anämie bei Myelofibrose. Von 5 Patienten verlor ein Patient 10 g totales

Hämoglobin, ein anderer 72 g; 3 weitere verbesserten sich durchschnittlich um 55 g totales Hämoglobin nach der Operation.

Weinreich (108) beschreibt den Krankheitsverlauf von 5 Patienten, bei denen präoperativ eine Erythrozyten-, teilweise auch eine Leukozytenverminderung vorlagen. Nur bei einem Patienten zeigten sich nach der Operation normale Erythrozytenwerte; dieser lebte noch 15 Monate postoperativ und starb dann an einem Myeloblastenschub. Bei einem Zweiten kam es sofort durch eine Blutung zum letalen Ausgang, und die Restlichen hatten zwar einen gebesserten, doch nicht normalen Erythrozytenstand; sie starben nach 2 1/2, 4 1/2 und 11 Monaten.

Ein Bericht von Wetherley-Mein, Jones und Pullan (109) soll noch erwähnt werden. Trotz Transfusionen stieg das Hämoglobin präoperativ bei einer 56jährigen Frau nicht an, so daß man die Splenektomie versuchte. Zunächst kam es zu einer kurzdauernden hämatologischen Besserung. Zwei Monate lang fühlte sich die Patientin wohl, doch danach traten Lebervergrößerung und Ikterus auf. Es bestand der Verdacht eines Verschlußikterus. 3 1/2 Monate nach Splenektomie starb die Frau.

Zusammenfassend kann bemerkt werden, daß, abgesehen von den Fällen von Hickling (48), sich die positiven und negativen Ergebnisse der Splenektomie wegen Anämie die Waage halten. Von Patienten, die länger als 2 bis 3 Monate den Eingriff überlebten, kann mit Sicherheit gesagt werden, daß bei ihnen die Milz nicht als vikariierende Blutbildungsstelle wirkte.

c) Thrombozytopenie als Indikation zur Splenektomie

Thrombozytopenien bei Myelofibrose sind teilweise schon im Zusammenhang mit hämolytischen Anämien erwähnt worden. Ausführliche Fallbeschreibungen finden wir bei Jensen (57), Miller und Hagedorn (76), Videbaek und Poulsen (105) und Videbaek (103).

Eine 61jährige Frau von Jensen (57) wurde wegen einer sekundären Thrombozytopenie mit hämorrhagischer Diathese und einem großen Milztumor splenektomiert. Bis auf Angina-pectoris-Beschwerden ging es der Patientin 2 1/2 Jahre danach gut. Dann traten häufig erneut Ecchymosen und eine Anämie auf. 6 Jahre nach der Splenektomie starb die Frau an Leberzirrhose. Die Autopsie ergab die Diagnose Myelofibrose mit extramedullärer Hämatopoese in Leber und Lymphknoten.

Miller und Hagedorn (76) beschreiben den Krankheitsverlauf einer 31jährigen Frau, die ebenfalls wegen thrombozytopenischer Purpura operiert wurde und gut auf den Eingriff ansprach. 2 Jahre nach dem Eingriff hatte sich eine Hepatomegalie entwickelt. Erst jetzt wurde die Diagnose Myelofibrose gestellt, denn der histologische Milzbefund ergab bei der Operation keine Besonderheit. Der Exitus letalis trat 2 1/2 Jahre postoperativ ein.

Bei einem Patienten von Videbaek und Poulsen (105) stand präoperativ die Diagnose Myelofibrose fest. Als Sekundärerscheinungen waren eine Thrombozytopenie, Anämie und beschwerdemachende Splenomegalie aufgetreten. Wegen starker intraabdomineller Blutungen kam es einige Stunden postoperativ zum tödlichen Ausgang. Bei der Autopsie ergab sich außerdem noch eine lymphatische Leukämie.

1956 veröffentlichte Videbaek (103) eine Arbeit, in welcher eine ältere Frau mit Myelofibrose und sekundärer Thrombozytopenie

splenektomiert wurde. Postoperativ trat eine Besserung ein, welche während 2 1/2 Jahren bestehen blieb und nur durchAngina-pectoris-Anfälle gestört wurde.

d) Leuko- und Panzytopenie als Indikation zur Splenektomie

Bei Cartwright et al. (15), Jensen (57), Kullander (63), Serre, Izarn, Barjon und Simorre (90), Shinton (92), Videbaek (103), Weinreich (108) und Wetherley-Mein, Jones und Pullan (109) stellten Leuko- oder Panzytopenien eine Operationsindikation dar.

In den Diskussionen von Cartwright et al. (15) schildert Singer den Krankheitsverlauf einer 34jährigen Frau. Die Myelofibrose wurde bei ihr durch eine schwere Thrombozytopenie, Leukopenie und Anämie kompliziert. Präoperativ verabreichte man Bluttransfusionen und hohe Cortisondosen. Nach der Splenektomie kam es zu einer wesentlichen Blutbildverbesserung: Die Thrombozytenzahl wurde normal, die Leukopenie verschwand, und die hämolytische Anämie verbesserte sich merklich.

Bei Jensen (57) wurde ein 38jähriger Mann wegen einer hämolytischen Anämie (Hämoglobin 4,8 %, Erythrozyten 1,6 Millionen), Leukopenie (Leukozyten 550 - 1.500), Thrombozytopenie (Thrombozyten 13.000) und Beschwerden durch die vergrößerte Milz operiert. Es zeigte sich postoperativ ein recht gutes Ergebnis. Hämoglobin, Leuko- und Thrombozytenzahlen waren noch 21 Monate nach dem Eingriff annähernd normal.

Bei einem Patienten von Kullander (63) bestanden neben der Myelofibrose eine portale Hypertension mit blutenden Ösophagusvarizen, eine Leukopenie und Anämie. Nach dem Eingriff besserte sich die Anämie, und es stellte sich eine Leukozytose bis zu 200.000 Leukozyten ein. Nach 2 Jahren kam es zum tödlichen Ausgang durch erneute Blutungen aus den Ösophagusvarizen.

Serre, Izarn, Barjon und Simorre (90) teilen mit, daß bei einem Patienten mit Panzytopenie diese postoperativ für ein Jahr ver-

schwand. Die eine Komplikation hatte sich gebessert, doch es entstanden neue, indem sich wieder eine schwere hämolytische Anämie, eine Leukozytose und Thrombozythämie mit Blutungen einstellten.

Shinton (92) berichtet über eine gute Auswirkung der Splenektomie bei einem Patienten mit Panzytopenie, so daß dieser 2 Monate später wieder arbeitsfähig war. Er starb an den Folgen einer Magenoperation 2 Jahre nach der Splenektomie.

Auch eine Patientin von Videbaek (103) wurde wegen einer sekundären Panzytopenie und einer enormen Milz mit zahlreichen Infarkten splenektomiert. Ein Jahr danach war sie voll arbeitsfähig, das Hämoglobin war angestiegen und blieb auf einem hohen Stand. Das Blutbild zeigte jedoch die Entwicklung einer chronischen lymphatischen Leukämie.

Eine 62jährige Patientin von Wetherley-Mein, Jones und Pullan (109) wurde erst 5 Jahre nach Feststellung der Myelofibrose wegen einer Panzytopenie, hochgradiger Splenomegalie sowie Wirkungslosigkeit der herkömmlichen Therapie operiert. Danach trat für ein Jahr eine bemerkenswerte Besserung ein. Man stellte jedoch ein Bronchialcarcinom fest, an welchem die Frau 1 Jahr 3 Monate nach der Splenektomie zugrunde ging.

Im großen und ganzen sind nach Splenektomie bei Myelofibrose befriedigende Ergebnisse zu verzeichnen. Die Symptome, welche zur Operation führten, verschwanden zeitweilig oder ganz. Allerdings traten relativ häufig neue Komplikationen, wie Hepatomegalie und hämorrhagische Thrombozytose auf.

D) SPLENEKTOMIE BEI BRILL-SYMMERS'SCHER ERKRANKUNG

Das großfollikuläre Lymphoblastom oder die Brill-Symmers'sche Krankheit stellt eine Systemerkrankung des lymphatischen Apparates dar. Sie wird von einigen Autoren als Praeblastomatose angesehen, die früher oder später in ein bösartiges Lymphosarkom übergeht. In dem frühen "benignen" Stadium fühlen sich die Kranken relativ wohl und sprechen meist gut auf Röntgenbestrahlung an. Befallen sind meist Lymphknoten, Milz und Leber. Es gibt Fälle mit isoliertem Milzbefall und solche, bei denen auch die anderen Organe in Mitleidenschaft gezogen werden. Bei sekundären Blutbildveränderungen wie Thrombozytopenien, hämolytischen Anämien oder Panzytopenien sowie Beschwerden durch die vergrößerte Milz wurde die Splenektomie vorgenommen.

Wegen

a) Anämie operierten Bichel, Kissmeyer und Christensen (6), Weinreich (108) sowie Wissmer et al. (113) und Marcolongo und Carcassi (71). Bichel, Kissmeyer und Christensen (6) teilen bei ihrem Fall eine vorübergehende Besserung der Anämie durch die Operation mit. Später kam es zum Rezidiv, das mittels ACTH und Cortison 19 Monate lang therapeutisch beeinflußt werden konnte.

Eine Patientin von Weinreich (108) wurde wegen Anämie bei unklarem Milztumor splenektomiert. Erst die Histologie der exstirpierten Milz ergab die Diagnose einer Brill-Symmers'schen Erkrankung. Während einer 6jährigen postoperativen Beobachtungszeit fühlte sich die Patientin subjektiv wohl. Es bestand noch eine geringgradige Anämie. Eine vorher vorhandene Lymphozytose war zurückgegangen. Offenbar als Folge der Splenektomie bildete sich eine mäßige Thrombozythämie aus.

Bei einer 56jährigen Frau, über die Wissmer et al. (113) berichten, lagen präoperativ außer der Anämie eine Lymphozytose von 50 % bei nur wenig erhöhter Gesamtleukozytenzahl und Milztumorbeschwerden vor. Als sie operiert wurde, war das Grundleiden bereits 10 Jahre bekannt. Während der 1/2jährigen postoperativen Beobachtungszeit ging es der Patientin gut; die Anämie besserte sich. Die Lympho- und eine Monozytose blieben bestehen. Es entwickelte sich eine Lebervergrößerung.

Marcolongo und Carcassi (71) teilen ein gutes Splenektomieergebnis mit Besserung der präoperativ bestehenden hämolytischen Anämie mit.

Andere Autoren versuchten die Splenektomie wegen einer sekundär aufgetretenen

b) Panzytopenie,

so Botos et al. (9), Fisher, Welch und Dameshek (34), Krauss, Heilmeyer und Weinreich (60), Varró und Kelemen (102), Sawyer, Rettberg und Mc Donald (87).

Bei der 47jährigen Frau von Botos et al. (9) nahm man präoperativ eine auf die Milz beschränkte Form einer lymphatischen Leukose an, welche die Panzytopenie bedingt habe. Im Hinblick auf das Blutbild war der Eingriff zunächst von Erfolg, denn die Zytopenie wurde behoben. Zur Zeit der Publikation befand sich der Patient, 3 Jahre nach dem Eingriff, in einem befriedigenden Zustand, obwohl es hin und wieder zu Blutbildverschlechterungen gekommen war und sich eine langsame Generalisierung zeigte.

Fisher, Welch und Dameshek (34) berichten von einem 3 1/2 Jahre anhaltenden Effekt der Splenektomie bei einem Mann, der wegen unbestimmter Splenomegalie mit Panzytopenie operiert wurde. Er starb 4 Jahre später an der Generalisierung der Grunderkrankung.

kung. Bei einem zweiten Patienten besserte sich das Blutbild nur für 6 Monate. Auch bei ihm kam es durch eine Generalisierung zum letalen Ausgang, 1 1/2 Jahre nach der Milzentfernung. Postoperativ war noch eine hämolytische Anämie mit positivem Coombstest aufgetreten.

Krauss, Heilmeyer und Weinreich (60) beobachteten ihre Patientin noch 4 Jahre nach der Splenektomie. Während dieser Zeit war sie voll arbeitsfähig, das Blutbild war fast normal, nur die Lymphozyten zeigten eine leichte Erhöhung.

Varró und Kelemen (102) bringen außer einem eigenen Fall eine ausführliche Literaturübersicht von 1921 - 55. Die Verfasser meinen, daß, ganz gleich ob es sich auf die Milz isolierte oder nicht isolierte Fälle handelt, die Splenektomie nicht für die Lebensverlängerung ausschlaggebend sei. Der operierte Patient - bei ihm lagen präoperativ eine Panzytopenie und Tumorbeschwerden vor - wurde noch 2 1/2 Jahre nach der Operation beobachtet. Das Blutbild war, bis auf die Zahl der Thrombozyten, relativ gut, der Allgemeinzustand befriedigend. Eine histologische Lymphdrüsenuntersuchung ergab jedoch die Diagnose lymphoblastisches Lymphosarkom.

In den Literaturangaben von Varró und Kelemen (102) findet man als längste postoperative Überlebenszeit 16 Jahre (Fall von Ferrata und Introzzi) und 10 Jahre (Fall von Marchal).

Eine 69jährige Patientin von Sawyer, Rettberg und McDonald (87) hatte Beschwerden durch einen sehr großen Milztumor und die Zeichen eines "Hypersplenismus" in Form einer Panzytopenie. Von der Grundkrankheit waren außer der Milz noch eine kleine Nebenzugmilz und regionäre Lymphknoten befallen. Nach der Splenektomie erholte sich die Frau. Das Blutbild normalisierte sich bis auf eine leichte Leukozytose. Die Patientin fühlte sich wohl bis zu ihrem Tode, 11 Monate nach der Splenektomie. Sie starb an einem

apoplektischen Insult.

Hickling (49; 50) berichtet von ausgezeichneten Erfolgen der Splenektomie bei 5 Patienten mit Brill-Symmers' scher Krankheit. Alle 5 zeigten präoperativ gemeinsame Symptome:

massive Splenomegalie ohne Vergrößerung oberflächlicher Lymphdrüsen;

Lymphozytose mit Anwesenheit von abnormen und unreifen mononukleären Zellen im Blut, jedoch ohne starke Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl;

zahlreiche Lymphozyten im Knochenmark.

Ein Patient hatte präoperativ eine schwere Anämie, ein anderer eine Thrombozytopenie.

Der Verfasser berichtet von einem ausgezeichneten klinischen Resultat nach der Splenektomie.

Die unreifen mononukleären Zellen verschwanden teilweise aus dem Blut, die Lymphozytenzahl wurde normal.

Die längste postoperative Überlebenszeit betrug 13 1/2 Jahre, dann starb die Frau im Alter von 86 Jahren an einer Pneumonie. Autopsisch ergab sich kein Anhalt für Erkrankung des lymphatischen Systems. Im Verlauf von 4 Monaten bis zu 9 Jahren nach der Operation normalisierte sich das Blutbild bei 4 Patienten. Bei dem 5. Fall lag die Operation zur Zeit der Publikation erst ein Jahr zurück. Alle Patienten waren beschwerdefrei.

Von Berman, Klein, Linn und Bates (5) ist ein Fall mit einer präoperativen Thrombozytopenie und Neutropenie veröffentlicht worden. Da die Patientin nicht auf konservative Therapie ansprach, wurde die Milz exstirpiert. Postoperativ beobachtete man die Frau noch ein Jahr lang. Während die Thrombozytenzahl sich normalisierte, persistierte die Neutropenie. Auch die Größe

einiger Lymphknoten nahm zu, daher verabreichte man Röntgenstrahlen.

Zum Schluß soll noch der Fall einer zyklischen Neutropenie, welchen Natelson (77) beschreibt, wiedergegeben werden. Bei der 26jährigen Patientin hatte sich bereits aus einem großfollikulären Lymphoblastom ein Lymphosarkom entwickelt. Da weder Cortison noch ACTH die niedrigen Neutrophilenwerte heben konnten, versuchte man die Splenektomie. Das Ergebnis war gering. Während einer postoperativen Beobachtungszeit von 4 Monaten traten immer wieder Leuko- mit Neutropenien und die damit verbundenen Symptome wie Fieber und Buccalgeschwüre auf, jedoch nicht so heftig wie präoperativ. Allerdings stand die Frau unter Antibiotikenschutz. Angaben über einen letalen Ausgang liegen nicht vor.

III. EIGENES BEOBACHTUNGSGUT

Es wird über 19 eigene Patienten berichtet, welche in der Zeit von 1959 bis März 1967 in der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Mainz beobachtet und in der Chirurgischen Klinik (Direktor Professor Dr. Kümmerle) mit einer Ausnahme splenektomiert wurden.

Anzahl der Patienten und Diagnose sind in der nachstehenden Aufstellung wiedergegeben.

TABELLE 2

Anzahl der Fälle	Diagnose
1	chronische myeloische Leukämie
4	Leukose
2	chronische lymphatische Leukämie
2	Lymphogranulomatose
8	Myelofibrose
2	Großfollikuläres Lymphoblastom (Brill-Symmers)

VERZEICHNIS DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN

Ery.	Erythrozyten (Million/mm ³)
Hb.	Hämoglobin (g %)
Hb _E	Färbekoeffizient (pg)
Retik.	Retikulozyten (°/oo)
Erythrobl.	Erythroblasten (entweder relativ als Erythroblasten auf 100 Leukozyten oder in absoluten Werten pro mm ³)
Leuko.	Leukozyten/mm ³
Mikroleukobl.	Mikrolenkoblasten (%)
Leukobl.	Leukoblasten (%)
Paramyelobl.	Paramyeloblasten (%)
Promyeloz.	Promyelozyten (%)
Myeloz.	Myelozyten (%)
Jugendl.	Jugendliche (%)
Stab.	Stabkernige (%)
Eos.	Eosinophile (%)
Bas.	Basophile (%)
Segm.	Neutrophile Segmentkernige (%)
Lymphobl.	Lymphoblasten (%)
Lymph.	Lymphozyten (%)
Thromb.	Thrombozyten /mm ³
BSG	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (mm) n. W.
ALPA	Alkalische Leukozytenphosphatase-Aktivität
Dat.	Datum

A) KASUISTIK DER FÄLLE

1.) Chronische myeloische Leukämie

Elisabeth St. (S.,E. ♀), geb. 5.9.1922

Anamnese:

Seit 1959 Neigung zu Infekten, auffallende Abmagerung, Müdigkeit, Schweißausbruch, Haarausfall, starke Regelblutungen.

1959 wurde eine chronisch myeloische Leukämie mit Leukozytenzahlen um 120.000 festgestellt. Seit dieser Zeit bemerkte die Patientin eine derbe Resistenz im linken Oberbauch. Von Februar bis Mai 1960 Behandlung in der Universitätsklinik in Frankfurt mit Myleran. Leukozytenwerte seien bei der Entlassung um 20-bis 24 000 gewesen. Danach ständige ambulante Kontrolle. Die Patientin bekam als Dauertherapie bis 4 mg Myleran/die.

1961 und 62 fieberhafte Bronchitiden, dann ständige Müdigkeit, Schweißausbrüche, Brechneigung und hochgradiger Gewichtsverlust, Leukozytenanstieg auf 47.300. Beträchtlicher Milz- und mäßiger Lebertumor.

Stationäre Aufnahme am 19.1.1962 in der hiesigen Klinik.

Besondere klinische Befunde:

Im Vordergrund der klinischen Manifestationen stand der erhebliche Milztumor, welcher zeitweise die gesamte linke Bauchseite einnahm. Hepatomegalie, Leberrand 2 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens. Rezidivierende Temperaturerhöhungen und häufige in der linken Bauchseite auftretende Schmerzzustände sprachen für Störungen der Milzdurchblutung durch Infarzierungen und thrombotische Vorgänge mit daraus resultierenden Nekrosen und Perisplenitiden.

Laborbefunde:

BSG 28/58 mm

Gesamtserumeiweiß 4,4 g%

Albumine vermindert (47,8 %)

Alpha₁-Globuline mit 11,7 % stark vermehrt

Alpha₂-Globuline mit 12,4 % ebenfalls erhöht

Beta und Gamma-Globuline im Normbereich

Blutbilder siehe Tabelle 3

Verlauf:

Die Patientin stand unter Decortinmedikation, die bei der Überweisung in die chirurgische Universitätsklinik Freiburg auf 15 mg/die reduziert war. Weiterhin bekam sie 4 mg Myleran und Röntgenbestrahlungen der Milz (insgesamt 210 r), welche sich dadurch etwas verkleinerte.

Indikation zur Splenektomie:

Großer Milztumor mit Infarkten. Resistenz gegenüber der konservativen Therapie. Hoher Transfusionsverbrauch bei hyperthermischen Reaktionen auf Bluttransfusionen. Der Gesamtzustand präoperativ war relativ gut (vergl. Blutbild vom 5.6.1962, Tabelle 3).

Es bestand jedoch ein sehr niedriger Gesamteiweißwert von 2,9 g%. Operation am 8.6.1962

Milzbefund: Gewicht 3.675 g

Milz mit zahlreichen nekrotischen Gewebsabschnitten und frischen anaemischen Infarkten.

Histologie:

Myeloisch-metaplastische Vorgänge, entsprechend dem Bild der chronischen Myelose. Die Milzsinus waren erhalten. Das normale perisinusale und interfollikuläre Maschenwerk der roten Pulpa war vollständig ersetzt durch homogene Rasen von Myeloblasten.

Postoperativer Verlauf:

Die Operation und die ersten 4 postoperativen Tage wurden gut überstanden, dann setzte jedoch ein therapeutisch nicht aufzuhaltendes generalisiertes Ödem ein. Die Leukozytenzahl zeigte keine wesentliche Änderung. Die Patientin wurde somnolent; es trat Bluterbrechen auf, und sie kam am 19.6.62, 11 Tage nach der Splenektomie in komatösem Zustand ad exitum.

TABELLE 3:

Blutbilder von S., E. ♂

Dat.	Ery.	Hb.	Retk.	Leuko.	Myelobl.	Promyelo-	Myeloz.	Stab.	Segm.	Eos.	Bas.	Lymph.	Mono.	Thromb.
19.1.62	4.1	12.4	12	51 300	14	5		12	37		25	2	2	328 000
29.1.62	3.96			47 600	2	1	22	15	49	1	3	7		657 360
13.2.62	3.88	12.8		138 600	1		25	19	48		5		2	403 520
6.3.62				33 300	4	1	13	6	34	1	28	8	5	
3.4.62	4.25	10.0		47 800	1	2	4	8	54		23	3		205 000
18.4.62	4.73	13.2		45 400	5	2	11	10	49		21	2		55 000
29.5.62				150 000										91 000
5.6.62	3.05	10.4	38	175 800	23	7	13	10	28		16	3		97.000

2.) Leukosen

a) Frau H. Clau. (C., H. ♀), geb. 13.11.1915

Anamnese:

Seit August 1958 wiederholte Hautexantheme und starke Kopfschmerzen. Im Juli 1959 plötzlich hohes Fieber (um 40⁰ C). Druck im gesamten Oberbauch und starke Appetitlosigkeit.

Besondere klinische Befunde:

Stark reduzierter Kräfte- und Ernährungszustand, Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß. Leber und Milz handbreit unter den Rippenbögen tastbar, derbe Konsistenz.

Laborbefunde:

Blutbilder vergl. Tabelle 4

Sternalpunktat: zellarmes Mark mit Vermehrung der pathologischen Zellen der weißen Reihe (30 % Paramyeloblasten). Es wurde die Diagnose - Paramyeloblastenleukämie - gestellt.

Therapie und weiterer Verlauf:

Normalisierung des Blutbildes unter der Behandlung mit Decortin und Bluttransfusionen. Verkleinerung des Milz- und Lebertumors. Subjektives Wohlbefinden. Zweite Einweisung im Oktober 1959 wegen hochgradiger therapieresistenter Anämie und pathologischem peripheren weißen Blutbild mit mehreren Myeloblasten (vergl. Blutbild vom 30.10.59, Tabelle 4). Die Milz war um 2 Querfinger, die Leber um 4 Querfinger vergrößert.

Indikation zur Splenektomie:

Therapieresistente hämolytische Anämie.

Operation am 23.11.1959

Milzbefund: Gewicht 1.000 g

Histologie: Milz mit ausgesprochener Myelopoese. In einem excidierten Leberstück fand man ebenfalls myeloides Gewebe.

Postoperativer Verlauf:

Keine Komplikationen.

Anfang Januar 1960 deutliche Besserung des roten Blutbildes, doch Bestehenbleiben der pathologischen Veränderung des weißen Blutbildes. Vermehrtes Auftreten von Erythroblasten im peripheren Blutbild sowie Temperaturerhöhungen. Verabreichung von Decortin und Supracillin.

Nach der Entlassung blieb die Patientin in ambulanter Kontrolle. Bis zur dritten Einweisung im November 1960 hatte sie immer etwas erhöhte Temperatur bis $38,4^{\circ}\text{C}$, teilweise auch stark geschwollene Füße.

Im November hatte sich ein großer, tiefgelegener Abszeß am oberen Drittel des rechten Oberschenkels gebildet, der incidiert werden mußte. Das Allgemeinbefinden bei Temperaturen bis zu $40,5^{\circ}\text{C}$ war stark beeinträchtigt. Das Blutbild zeigte eine starke Leukozytose von 40.810 Leukozyten mit 91 % Paramyeloblasten.

Der Tod trat durch ein Herz-Kreislaufversagen am 1.12.1960, 1 Jahr 8 Tage nach der Splenektomie, ein.

TABELLE 4

Blutbilder von C., H. u.

Dat.	Hry.	Hb (%)	Retik.	Ery- thro- bl.	Leuko.	Myelo- bl.	Stab.	Segm.	Eos.	Bas.	Lymph.	Mono.	Thromb.
Juli 1959	1.82	36.0			8.000	6	1	62	1	3	18	9	
30.10.59	2.35		9	2	5 880	5	1	63	1	4	17	9	124 000
21.11.59	3.53			1	6 680								142 000
23.11.59	Splenektomie												
24.11.59	3.45			153	39 300								92 500
26.11.59	3.22		28	100	35 800								180 000
30.11.59	3.15			39	22 600								431 500
12.12.59	3.26		13	23	21 700								372 000
4.1.60	3.3		19	153	22 820								266 500
19.2.60	3.75	73											
4.3.60	4.22	81	8	135	11 000	2		57	4		36,5	0,5	276 000

b) Barbara B. (B., B. ♀), geb. 17.7.1902

Anamnese:

Als junges Mädchen wegen Anämie behandelt worden.

1955 Gelbsucht. 1957 stationäre Aufnahme wegen eines beschwerdenmachenden Milztumors, einer Anämie (2,1 Millionen Erythrozyten, 40 % Hämoglobin) sowie Leukopenie. Das Sternalpunktat ergab keinen Anhalt für eine Leukämie.

Splenektomie am 21.10.57 wegen Anämie und Leukopenie.

Die histologische Milzuntersuchung ergab lediglich eine Hyperplasie der roten Pulpa. Komplikationsloser postoperativer Verlauf.

Von 1957 - 1961 ständige hausärztliche Kontrolle. Die Patientin habe sich während dieser Zeit wohlgefühlt. Im Oktober 1961 stationäre Durchuntersuchung, da seit längerem Klagen über Schwäche, Übelkeit, Atemnot bei Anstrengung, Herzschmerzen und Beinödeme.

Besondere klinische Befunde:

Blasse Haut und Schleimhäute.

Laborbefunde:

BSG: 28/60 mm

Blutungszeit mit 9 1/2 Minuten verlängert

Gerinnungszeit 10 Minuten

Serumeisen 75 Gamma %

Im Blutbild 26.700 Leukozyten, davon 56 % Paramyeloblasten.

Es handelt sich somit um eine Paramyeloblastenleukämie

4 Jahre nach Splenektomie, die damals wegen Anämie und

Leukopenie ausgeführt wurde. Weitere Einzelheiten des Hämogramms siehe Tabelle 5.

Zellarmes Sternalpunktat mit unreifen monozytoiden Zellen.

Verlauf und Therapie:

Behandlung mit Decortin und Antibiotika. Die Patientin fühlte sich ein Jahr lang wohl. 1964 mußte sie dreimal stationär aufgenommen werden. Im Vordergrund der Beschwerden standen die Zeichen einer cardialen Insuffizienz mit Beinödemen und massiven Pleuraergüssen beiderseits. Es bestand die Frage, ob eine Leukozyteninfiltration im Herzen vorlag. Mittels Szintigraphie zeigte sich eine deutlich vergrößerte Leber. In der linken Supraclaviculargrube fanden sich ein taubeneigroßer, weicher Lymphknoten und in der rechten Leistengend multiple derbe linsengroße Lymphome.

Blutbild: 96 % Paramyeloblasten bei einer Gesamtleukozytenzahl von 84300; Thrombozytopenie und Anämie. Sehr zellarmes Knochenmarkspunktat mit Proliferation von Paramyeloblasten unter Verdrängung der normalen Zellen. Behandlung mit dem Zytostatikum Oncovin.

Über den weiteren Verlauf ist nichts Genaues bekannt; wahrscheinlich ist die Patientin inzwischen verstorben.

TABELLE 5:

Blutbilder von B., B.

Dat.	Ery.	Hb.	Hb _E	Retk.	Erythro- bl.	Leuko.	Para- myelo- bl.	Jugendl.	Stab.	Segm.	Eos.	Lymph.	Mono.	Thromb.
21.10.57	Splenektomie													
19.10.61	3.95	12.6		11		26 700	56		4	25		11	1	276 500
August 62	3.99	12.0	30.0	6		34 400	68		2	29	1			244 000
März 64	4.51	13.2	29.3	16		58 600	84		2	13	1			140 000
29.10.64	4.18	12.5	29.7	25		84 300	96			3	1			50 000
17.11.64	3.13	9.0	29.0	23		75 800	89	1		10	1			58 000
15.12.64	3.61	10.2	28.3	27		35 440	81		3	15	1			49 000
24.12.64	3.78	11.6	30.6		1	92 000	88			11	1			71 000
18.1.65	3.29	9.2	27.9	12		41 760	60		2	36	2			31 000
2.2.65	3.49	9.6	27.4	20	1	25 440	58		3	39				37 000

c) Christine And. (A., C. ♀), geb. 20.9.1909

Anamnese:

Starke Gewichtsabnahme von ca. 20 kg in 3 - 4 Monaten, Herzbeschwerden und allgemeine Leistungsminde-
rung, daher stationäre Aufnahme im Juli 1963.

Besondere klinische Befunde:

54jährige pyknische Patientin in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Adipöse Bauchdecken, durch welche Milz und Leber nicht zu tasten waren, obwohl sich szintigraphisch eine deutliche Milzvergrößerung feststellen ließ.

Erbseingroße Lymphknoten in beiden lateralen Halsdreiecken palpabel. Röntgenologisch fand man mehrere bis kirschgroße Hiluslymphome. Im Sternalmark fiel eine Vermehrung der Lymphozyten und Myeloblasten auf. Das Blutbild zeigte auch bei mehreren Kontrollen keine auffallenden pathologischen Veränderungen. BSG 17/35 mm.

Die histologische Untersuchung eines excidierten Lymphknotens sprach für eine Lymphadenose.

Verlauf:

Entlassung bei subjektivem Wohlbefinden ohne einschlägige Therapie. Im September 1963 erfolgte die 2. Aufnahme, da 3 Tage vorher Gesichtsschwellungen mit Temperaturanstieg bis zu 39⁰C, starker Durst, Brechreiz und Schlaflosigkeit sowie seit August eine weitere Gewichtsabnahme aufgetreten waren.

Befund:

Sehr schlechter Allgemeinzustand, symmetrisches Gesichtssödem. Milz handbreit unter dem linken Rippenbogen und Leber 1 - 2 Querfinger stumpfrandig und von derber Konsistenz tastbar. Der physikalische und röntgenologische Lungenbefund entsprach einer Bronchopneumonie.

Laborwerte:

BSG 28/50 mm

Das Blutbild zeigte eine deutliche Anämie (vgl. Tabelle 6), atypische Zellen im Sinne von Mikroleukoblasten sowie eine Thrombozytopenie mit thrombozytopenischer Blutgerinnungsstörung leichteren Grades. Im Sternalmark fand sich eine Vermehrung der Lymphozyten und Myeloblasten.

Mittels Antibiotika wurde der Prozeß rasch zum Abklingen gebracht, und durch hohe Dosen Decortin konnte eine Rekompensation des roten Blutbildes erreicht werden.

Indikation zur Splenektomie:

Größenzunahme der Milz, drohende splenomegale Hemmung, eventuelle günstige Beeinflussung der Anämie.

Operation am 4.12.1963

Milzbefund: Gewicht 2.100 g

Histologie:

Milzinfarkt. Hochgradige Hyperplasie der roten Pulpa. Zahlreiche Erythro- und unreifzellige Myelopoeseherde bis zur Myelozytenbildung. Ausgedehnte undifferenzierte Retikulumproliferationen. Der histologische Milzbefund entspricht einer unreifzelligen Leukose.

Postoperativer Verlauf:

Ohne Komplikationen, sekundäre Wundheilung. Spontane Normalisierung des roten Blutbildes und der Thrombozytenwerte, jedoch Leukozytenanstieg auf 40.000 und Auftreten von 10 % Leukoblasten. Nach der Entlassung blieb die Patientin in ständiger ambulanter Kontrolle. Die Decortinmedikation wurde fortgesetzt. Von Mitte März bis zum tödlichen Ausgang wurde

die 3. und 4. stationäre Wiederaufnahme mit 7 Tagen Unterbrechung notwendig.

Die Patientin war jetzt sehr abgemagert und in reduziertem Kräfte- und schlechtem Allgemeinzustand.

Es bestanden an der gesamten unteren Extremität beiderseits starke Ödeme sowie ein Ascites, wahrscheinlich durch kombinierte cardiale und lymphatische Stauung bedingt. Im Blutbild (vgl. Tabelle 6) fand man 7 % Leukoblasten und eine Leukozytose von 28.240. Erst kurz vor dem Tode traten weitere pathologische Zellen, Myelozyten und Jugendliche, im peripheren Blutbild auf.

Unter den Zeichen des Herz-Kreislaufversagens starb die Patientin am 28.5.1964.

TABELLE 6

Blutbilder von A., C. ♀

Dat.	Ery.	Hb.	Hb _E	Retik.	Leuko.	Leukobl.	Myeloz.	Jugendl.	Stab.	Segm.	Eos.	Bas.	Lymph.	Mono.	Thromb.
21.8.63	4.66	14.8.	31.0		10 700				1	71	1		24	3	
28.9.63	2.56	9.8	38.0		7 200	3			2	51		1	30	13	79 000
4.12.63	Splenektomie														
Postoperativ	Normalisierung				40 000	10			2	52	1		35	3	Norma- lisierung 325 000
28.2.64	5.24	16.1		21	31 500	7			6	60	1		15	11	372 000
März 64	5.04	14.1	28.1	8	28 240	7									
20.5.64	6.1	18.2	29.6	27	24 440	6	1	4	20	63			6		229 000

- 58 -

d) Alb. Le. (L., A. [†] 6), geb. 26.10.1908

Anamnese:

Etwa 7 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik zunehmende Blässe, Schwindel, Erschöpfung, Müdigkeit, Gewichtsabnahme und Milzvergrößerung. Daher stationäre Aufnahme am 5.4.1965. Der Patient war mit Unterbrechung bis zum 11.6.65 in stationärer Behandlung.

Besondere klinische Befunde:

56jähriger, asthenischer Patient in reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute deutlich abgeblaßt. Leber nicht tastbar vergrößert. Milz hart, handbreit unter dem linken Rippenbogen palpabel. Milzszintigraphie: Flächeninhalt von 364 cm^2 ; er entspricht einem errechneten Milzgewicht von 3100 g.

Laborbefunde:

BSG 38/74 mm

Blutbild: Mäßige Anämie, über 17 000 Leukozyten, davon 70 % Leukoblasten, Thrombozytopenie (38 000 Thrombozyten). Das Sternalpunktat ergab Hinweise für eine akute Leukose.

Indikation zur Splenektomie:

Therapieresistente Thrombozytopenie bei subakuter Leukose, Milztumor.

Operation am 18.5.1965.

Milzbefund: Gewicht 2800 g

Histologie:

Dichte Durchsetzung der Milzpulpa mit Blutbildungsherden, bestehend vorwiegend aus unreifen myeloischen Zellelementen. Außerdem fanden sich häufig Megakaryozyten; mäßig starke Hämosiderose der Pulpa-Retikulumzellen.

Postoperativer Verlauf:

Komplikationslos.

Anstieg der Thrombozyten am 8. postoperativen Tag auf 445 000, am 11. Tag auf 625 000. Am 11.6.65 wurde Herr L. in gutem Allgemeinzustand entlassen und befand sich anschließend in ambulanter Kontrolle. Die u.a. häufig kontrollierten Thrombozytenwerte waren normal, der Allgemeinzustand gut.

Auch im September 66 zeigte das Hämogramm sowohl für das rote und weiße Blutbild als auch für die Thrombozyten fast normale Werte. Neben der subjektiven Besserung des Allgemeinzustandes verdeutlichen am besten nachstehende Befunde den guten Erfolg der Splenektomie:

	vor Splenektomie	1 1/2 Jahre nach Splenektomie
Körpergewicht	70 kg	75 kg
BSG mm	51/90	9/12
Ery.	3,82 Mill.	5,12 Mill.
Hb.	11,3	18,2
Retik.	31	14
Thromb.	38 000	293 000
Leuko.	17 840	9 440
davon Eos.	1	3
Segm.	19	58
Lymph.	10	35
Mono.	-	4
Leukobl.	70	0

Bei der letzten Vorstellung im Februar 67 fühlte sich der Patient sehr wohl; er ist z. Zt. ganztägig arbeitsfähig. Man kann also bei einer fast 2jährigen postoperativen Beobachtungszeit von einem guten Erfolg der Splenektomie sprechen.

Nachfolgende Kurve soll die Normalisierung der Leuko- und Thrombozytenwerte durch die Splenektomie veranschaulichen.

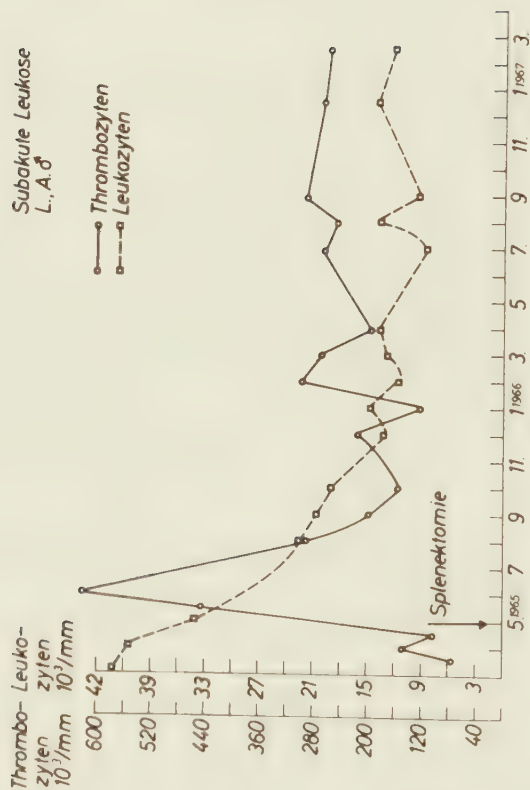


TABELLE 7

Blutbilder von L., A. ♂

Data.	Ery.	Hb.	Hb _E	Retik.	Leuko.	Leukobl.	Myeloz.	Stab.	Segm.	Eos.	Bas.	Lymph.	Mon.	Thromb.
5.4.65	3.82	11.3	29.7	31	17 840	70			19	1		10		38 000
17.4.65	3.85	10.2	26.0	24	41 500	79	1	1	12			7		52 000
11.5.65	3.51	9.4	26.8		34 100	84			13	2			1	
18.5.65	Splenektomie													
25.5.65	5.14	14.4	28.0	13	28 840	79			13			5	3	445 000
28.5.65	4.43	14.5	32.7	8	36 700	67		1	22	5		5		625 000
9.8.65	5.37	15.4	28.6	5	22 520	46		3	45			6		293 000
9.9.65	5.56	16.0	29.0	4	20 800	61			16	2		18	3	200 000
7.10.65	5.18	16.5	29.9	10	19 000	62		5	26		2	5		155 000
9.12.65	5.75	17.2	29.9	4	13 240				30	1		58	11	216 000
4.2.66	5.5	16.1	29.3	4	11 640				29	1		62	8	293 000
10.3.66	5.6	17.5	31.2	8	12 800			1	29	7	2	53	8	270 000
21.4.66	5.46	18.0	33.0	5	13 600	4			31			57	8	197 000
8.7.66	5.5	17.5	31.7	10	8 700			1	42	2		52	3	266 000
29.9.66	5.12	18.2	35.5	14	9 440				58	3		35	4	293 000
16.2.67	4.58	16.4	35.2	24	12 440				26	15		59		220 000

3.) Chronische lymphatische Leukämie

a) Willi Wein. (W., W. [†] 6), geb. 12.12.1919

Anamnese:

Im November 1963 Auftreten von Drüenschwellungen an der linken Halsseite. Die Knoten seien seitdem nicht wesentlich größer geworden. In der letzten Zeit vor der Aufnahme stärkere Schweißneigung. Die stationäre Behandlung erfolgte zunächst vom 13.7. bis 1.8.1964.

Besondere klinische Befunde:

45jähriger, schlankwüchsiger Mann in gutem Allgemeinzustand. Beiderseits am Hals bis walnußgroße indolente sowie inguinal beiderseits, kleinere Lymphknoten tastbar. Milz und Leber nicht sicher tastbar vergrößert, jedoch im Milzszintigramm stark vergrößerte Milz mit normaler Sequestrationsleistung.

Laborbefunde:

BSG 30/90 mm

Leicht hyperchromes anämisches rotes Blutbild, Leukozytose, davon 92 % Lymphozyten, Thrombozytopenie (vgl. Tab. 8).

Im Elektrophoresediagramm Vermehrung der Gamma-Globuline auf 26,6 %. Der histologische Befund eines exzidierten Lymphknotens entsprach am ehesten einer reticulären Hyperplasie desselben.

Im Sternalpunktat extreme Erhöhung des Lymphozytenanteils bei verminderter Erythro- und Granulopoese.

Indikation zur Splenektomie:

Größenzunahme des Milztumors mit Verdrängungserscheinungen,
Thrombozytopenie.

Behandlung mit dem Cytostatikum Velbe, jedoch ohne Erfolg.

Durchführung der Operation am 19.1.1965.

Milzbefund:

Gewicht 1 400 g

Nebenmilz 4,1 g

Histologie:

Bild der lymphatischen Hyperplasie.

Postoperativer Verlauf:

Primäre Wundheilung, am 6. postoperativen Tag Auftreten einer
linksseitigen Pleuritis.

Die Thrombozyten zeigten eine Anstiegstendenz und normalisier-
ten sich.

Im Mai 1965 war der Patient wieder so weit hergestellt, daß er
leichte Arbeit verrichten konnte.

Im November 1965 stationäre Kontrolluntersuchung:

Ernährungs- und Allgemeinzustand ausreichend.

Lymphome wurden im Bereich des Halses beiderseits (rechts
mehr als links) und in beiden Axillen und Leisten getastet.

Leber 3 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen verbreitert.

Laborbefunde:

BSG 76/78 mm

Rotes Blutbild an der unteren Normgrenze,

Leukozytose mit 98 % Lymphozyten; Thrombozytenzahl normal.

Behandlung mit Decortin.

Vom 3.1. bis 9.3.1966 lag Herr W. zunächst wegen einer Pneumonie mit Perikardbeteiligung und einer später aufgetretenen Hepatitis epidemica stationär.

Laborbefunde:

BSG 104/131 mm

Weltmannsches Koagulationsband 3. Röhrchen,

Blutbild (vgl. Tab. 8): leichte Anämie, Leukozytose, 100 % Lymphozyten.

Deutliche Vermehrung der Alpha Globuline, Fibrinogen 567 mg %. Unter hochdosierter Antibiotika-Therapie trat eine Besserung ein. Nach guter Erholung kam es am 29.1. zu intestinalen Beschwerden verbunden mit leichtem Ikterus. Es ließ sich eine Hepatitis objektivieren, die bis zum Tode floride fortbestand.

Ab März 66 trat keine wesentliche Besserung des Krankheitsbildes mehr ein. Der Patient nahm an Gewicht ab und hatte häufig Fieber.

Letzte Einweisung am 6.12.66 wegen Husten und Fieber. Unmittelbar nach der Aufnahme trat plötzlich ein Kreislaufkollaps auf, der nicht mehr zu beheben war.

Tod am 6.12.66.

TABELLE 8

Blutbilder von W., w. ♂

Dat.	Ery.	Hb.	Hb _E	Retik.	Leuko.	Stab.	Segm.	Eos.	Lymph.	Mono.	Thromb.
13.7.64	3.75	14.6	38.4	3	12 400		6	1	92	1	79 000
11.1.65	3.6	11.9	33.0	8	9 800		4		96		85 000
19.1.65	Splenektomie										
20.1.65	4.87	15.2	31.2	12	10 880	5	43		49	3	121 000
27.1.65	4.93	14.0	28.6	3	20 720	3	24	1	70	2	420 000
2.2.65	4.34	14.5	33.3	1	33 000		6		89	5	422 000
7.4.65	3.99	13.4	33.5	20.	75 400		5		95		199 000
24.11.65	3.8	13.5	35.5	12	43 320		2		98		306 000
9.12.65	3.32	13.4	38.0	8	96 800		1		99		271 000
3.1.66	3.8	12.8	33.6	17	81 400				100		161 000
8.2.66	3.5	13.0	37.0	13	63 400	1	4	1	93	1	316 000
7.3.66	3.5	14.0	39.0		60 400		3	1	96		366 000
24.3.66	3.25	14.2	36.0	1	73 800		3	1	96		289 000
14.4.66	3.9	13.1	33.0	5	44 600		2	1	97		184 000
27.5.66	3.8	11.9	31.3	3	19 600		9		91		189 000
21.6.66	3.4	12.0	35.2	7	59 100		3		97		172 000
27.7.66	3.18	11.7	36.7	11	56 600		2	1	97		384 000
25.10.66	3.58	13.0	36.0	normal	43 200		2	1	97		normal
6.12.66	3.3	10.2	31.0	2	184 800				100		189 000

b) Christine Lie. (L., C. ♀), geb. 2.8.1945

Anamnese:

Seit Januar 65 multiple Lymphdrüenschwellungen. Zur Klärung der Ätiologie derselben stationäre Einweisung am 23.3.65.

Besondere klinische Befunde:

Haut blaß.

An beiden Halsseiten, im Nacken und in beiden Axillen zahlreiche indolente linsen- bis kirschgroße Lymphknoten.

Leber und Milz nicht tastbar.

Laborbefunde:

BSG 5/11 mm

Blutbild: über 26 000 Leukozyten, davon 95 % Lymphozyten, Thrombozytopenie (vgl. Tab. 9).

Serumeisen 169 Gamma %.

Szintigraphisch stark vergrößerte Milz mit einem berechneten Gewicht von 650 g.

Das Sternalpunktat zeigte starke Infiltration des Knochenmarks durch atypische Lymphozyten.

Verlauf:

Behandlung mit Decortin bis April 66, jedoch ohne positive Blutbildänderung (vgl. Tab. 9). Eine nochmalig im September 65 durchgeführte Milzszintigraphie zeigte eine deutliche Vergrößerung des Organs mit einem voraussichtlichen Gewicht von 900 g im Vergleich zu 650 g bei der Erstuntersuchung.

ALPA 131.

Indikation zur Splenektomie:

Ständige Größenzunahme der Milz,
Nichtansprechen der Decortinmedikation,
intermittierende Thrombozytopenie.

Operation am 27.4.66

Milzbefund:

Die Milz war auf das Vierfache vergrößert.

Histologie:

Veränderungen wie sie bei chronischer lymphatischer
Leukämie auftreten.

Postoperativer Verlauf:

Komplikationslos; die Thrombozyten zeigten eine Anstiegstendenz.
Behandlung mit Decortilen ab Ende Mai 66. Die Patientin fühlte
sich subjektiv wohl.

Im Juni 66 wurde sie wegen eines hochfieberhaften Infektes wieder
stationär aufgenommen, der mit Decortin- und Antibiotikagaben
beherrscht werden konnte. Im Blutbild war bis auf eine Normali-
sierung der Thrombozytenwerte keine wesentliche Änderung einge-
treten. Bei der letzten Vorstellung im Februar 67 waren die sehr
atypischen Leukozyten auf über 100 000 angestiegen. Die Patientin fühl-
te sich jedoch subjektiv beschwerdefrei.

TABELLE 9

Blutbilder von L., C. ♀

Dat.	Ery.	Hb.	Hb _E	Retik.	Leuko.	Stab.	Segm.	Eos.	Lymph- bl.	Lymph.	Mono.	Thromb.
23.3.65	4.51	13.0	28.0	19	26 300	1	3			95	1	93 000
13.4.65	4.12	13.2	32.2	28	45 120		22		1	77		94 000
8.11.65	4.54	13.1	28.8	9	42 800		5			95		101 000
3.1.66	5.3	15.0	28.3	8	64 200		2			98		76 000
19.4.66	4.69	13.4	28.6	10	93 000		6	1		92	1	98 000
27.4.66	Splenektomie											
2.5.66	4.49	12.6	28.0	3	46 800		5			95		181 000
23.5.66					68 600		8	1		91		127 000
3.6.66					82 100		12			88		176 000
7.6.66	4.55	12.5	27.4	8	68 100		5			95		110 000
28.6.66	4.1	13.5	32.9	37	65 100	1	4			95		332 000
12.12.66	4.8	15.0	31.2	5	85 600		6			94		124 000
2.2.67	4.22	14.1	33.4	11	101 400		4			96		168 000

4.) Lymphogranulomatose (Morbus Hodgkin)

a) Margarethe Bur. (B., M. ♀), geb. 21.2.1906

Anamnese:

Im Anschluß an eine Grippe im Februar 1963 fühlte sich die Patientin nicht mehr recht wohl. Man hatte eine ungeklärte konstante BSG-Erhöhung festgestellt, so daß im November 1963 die stationäre Aufnahme erfolgte.

Besondere klinische Befunde:

57jährige Frau in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut blaß, keine Lymphknoten. Sehr straffe Bauchdecken, durch welche Milz und Leber zunächst nicht getastet wurden.

Laborbefunde:

BSG 78/95 mm

Weltmannband 2. Röhrchen

Starke Vermehrung der Alpha_1 -Globulin-Fraktion auf 25,5 %.

Blutbild mit relativer Lymphopenie, Leukopenie und Anämie (vgl. Tab. 10).

Verlauf:

Es traten Temperaturerhöhungen auf 38 - 40°C ein.

Szintigraphisch erwies sich die Milz als stark vergrößert.

Die Erythrozytenlebensdauer war wesentlich verkürzt

(T 1/2 der ^{51}Cr -markierten Erythrozyten = 13 Tage).

Indikation zur Splenektomie:

Sekundäre hämolytische Anämie, Hyperpyrexie unklarer Genese.

Operation am 27.1.1964

Milzbefund:

Gewicht: 1000 g

Histologie:

Lymphogranulomatose.

Bis April 1964 fühlte sich die Patientin relativ wohl, dann wurde eine erneute Einweisung wegen Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit erneuten Fieberschüben nötig.

Laborbefunde:

BSG 134/141 mm

Weltmannband 2. Röhrchen

Vermehrung der Alpha- und Gamma-Globuline bei Verminderung der Albumine auf 40,5 %.

Im Blutbild imponierte eine ausgeprägte normochrome Anämie sowie eine Leukozytose und relative Lymphopenie. Bei nochmaliger Applikation von ⁵¹Cr-markierten wärmealterierten Erythrozyten wurde eine Aktivitätsanreicherung im linken Oberbauch gefunden, was auf eine Nebenmilz hindeutete.

Operation einer 10 g schweren Nebenmilz am 27.10.64, die histologisch ebenfalls das Bild der Lymphogranulomatose zeigte. An der Aortenbifurkation mehrere leicht vergrößerte Lymphknoten.

Durch die Resplenektomie und eine anschließende Velbebehandlung war eine Besserung eingetreten. Das rote Blutbild hatte sich kurzfristig fast normalisiert, verschlechterte sich jedoch 2 Monate nach der Relaparotomie.

Im Januar 65 erneutes Auftreten hoher Temperaturen und axillärer und inguinaler Lymphdrüsenvergrößerungen.

Die kachektische Patientin mußte zum 5. Mal stationär aufgenommen werden.

Blutbild:

Ausgeprägte Anämie, Auftreten von Jugendlichen.

Starke Erhöhung der Alpha₁- und Alpha₂-Globulinfraktionen bei Erniedrigung der Albumine und enorme Fibrinogenvermehrung auf 1 095 mg%. Besserung nach Gabe von Decortin, Cytostatika (Natulan), Antibiotika und Bluttransfusionen. Die Patientin fühlte sich ein Jahr lang wohl; im Januar 66 klagte sie wieder über Temperaturerhöhungen um 39°C, Schwäche, Husten, Verschlechterung des Allgemeinzustandes.

Blutbild: (Anfang Januar 66)

Mäßige Leuko- und Thrombozytopenie. Es verbot sich daher eine zytostatische Behandlung.

Serumeisen 20 Gamma %.

Durch Decortingaben Besserung für 10 Tage, dann abermaliges Auftreten unbeeinflussbarer hoher Temperaturen ohne klinisch faßbaren Organbefund.

Unter den Zeichen des Herz-Kreislaufversagens verstarb die Patientin am 5.3.66, 2 Jahre, einen Monat, 6 Tage nach der Splenektomie.

Die Obduktion zeigte keine spezifischen Organmanifestationen der Lymphogranulomatose. Als Ursache des letzten Krankheitsbildes fanden sich Zeichen einer Septicopyämie mit multiplen Abszessen in sämtlichen Lungenlappen und in beiden Nieren.

TABELLE 10

Blutbilder von B., M. ♂

Dat.	Ery.	Hb.	Hb _E	Retik.	Leuko.	Promyelo.	Jugendl.	Stab.	Segm.	Eos.	Lymph.	Mono.	Thromb.
26.11.63	3.88	11.8			3 900						9		
27.1.64	Splenektomie												
post-operativ	Normalisierung												
22.4.64	2.85	8.8			23 100								249 000
19.10.64	3.35	10.8	31.5	10	7 200		1	14	50	2	29	4	412 000
27.10.64	Entfernung einer Nebenmilz												
20.11.64	4.31	13.2	30.7	5	3 120		2	8	58	3	23	6	434 000
24.12.64	2.59	8.5	32.8		7 360	1		10	70		19		228 000
20.1.65	2.15	6.1	28.4	34	17 000		1	5	74	1	11	8	366 000
25.1.66	3.98	12.5	31.3	14	12 000			4	57		27	4	141 000
2.2.66	3.19	9.4	29.4	5	110 040			29	53		14	2	73 000
3.3.66	2.18	7.7	35.5	11	6 320			7	87		6	11	24 000

b) Karl Bal. (B., K. ♂), geb. 2.1.1930

Anamnese:

1961 Auftreten einer Lymphknotenschwellung an der linken Halsseite; die histologisch den Verdacht auf Lymphadenose oder Lymphosarkom ergab. Damals sei eine entsprechende Bestrahlung durchgeführt worden.

Im März 1964 erfolgte die Aufnahme in die Klinik, da zunehmende Blässe, Schlappeheit und Gewichtsabnahme aufgetreten waren.

Besondere klinische Befunde:

34jähriger Astheniker in schlechtem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß, Ödeme an beiden Beinen.

Derbe, bohnen- bis kastaniengroße, leicht druckschmerzhaftes Lymphome an der linken Halsseite, in der linken Axilla sowie in beiden Leistenregionen.

Leber 1 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens mit weichem Rand tastbar; Milz 4 Querfinger unterhalb des linken Rippenbogens, von derber Konsistenz.

Laborbefunde:

BSG 80/160 mm

Das Blutbild (vgl. Tab. 11 vom 23.3.1964) zeigte eine ausgeprägte Anämie sowie eine Leuko- und Thrombozytopenie.

Gesamteiweiß 5,7 g%, davon im Elektrophoresediagramm:

Albumine	=	46,9 %		
Alpha ₁ Globuline	=	10,8 %	Beta Globuline	= 11,5 %
Alpha ₂ Globuline	=	10,0 %	Gamma Globuline	= 10,8 %

Serumeisen 23,0 Gamma%.

Szintigraphisch stellte sich eine hochgradig vergrößerte Milz dar,

die eine eingeschränkte Sequestrationsleistung für wärmealterierte Erythrozyten zeigte.

Indikation zur Splenektomie:

Es bestand die Annahme, daß eine Dyssplenie vorliegt, durch welche die Anämie bedingt wird.

Operation am 29. 4. 1964.

Milzbefund:

Gewicht 1.700 g

Histologie:

Lymphogranulomatose.

Bei der Operation wurden im Bauchraum mehrere, bis kastanien-große Lymphknotenkonglomerate getastet.

Postoperativer Verlauf:

Primäre Wundheilung. Es trat jedoch eine Pleuropneumonie beiderseits auf. Röntgenologisch Verdacht auf Hiluslymphome. Auf Decortin und Antibiotica in hoher Dosierung wurde der Patient beschwerdefrei. Besserung der Anämie und Thrombozytopenie nach der Splenektomie, jedoch Auftreten einer Leukozytose mit unauffälligem Differentialblutbild (vgl. Tab. 11).

Die früher palpablen Lymphknoten konnten nicht mehr getastet werden.

Im Juli 1964 erneuter Schub der Lymphogranulomatose, daher stationäre Wiederaufnahme.

Am Hals, subaxillär und inguinal schmerzhaftes Lymphome.

Leber 4 Querfinger unterhalb des Rippenbogens tastbar und druckschmerzhaft; es bestand Fieber.

Das Blutbild zeigte eine Anämie und Leukozytose und mäßige Thrombozytopenie.

Erniedrigung des Serumeisens auf 56,9 Gamma%, Erhöhung des Fibrinogens auf 566,2 mg%.

Elektrophoresediagramm:

Albumine = 37,0 %

Von den Globulinen waren die Alpha₁-, Alpha₂- und Gamma-Fractionen erhöht.

Behandlung mit dem Cytostatikum Velbe.

Der Patient fühlte sich dabei wohl, konnte sogar gelegentlich arbeiten.

Die Lymphknoten waren zurückgegangen, jedoch zeigte sich die Leber im Szintigramm hochgradig vergrößert.

Im Jahre 1965 lag der Patient viermal stationär. Zunächst waren wieder subfebrile Temperaturen, Lymphknotenvergrößerungen und Blutbildverschlechterungen (Anämie, Leuko- und Thrombozytopenie) aufgetreten. Eine vorübergehende Besserung wurde durch Ersatz der Velbemedikation durch das Zytostatikum Nadulan erreicht. Infolge Resistenzminderung Auftreten eines generalisierten Herpes zoster mit Nekrosen im primär befallenen Segment. Durch entsprechende Behandlung Besserung des Zustandes.

Seit Anfang 1966 zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Im Vordergrund standen die Schmerzen im Bereich der nekrotisierten Herpesnarbe sowie schwer zu beeinflussende Bronchitiden und Bronchopneumonien. Wegen einer ausgeprägten Panzytopenie konnte keine Zytostatikabehandlung durchgeführt werden.

Im Präfinalstadium weiterer Abfall der Leukozyten ($920/\text{mm}^3$) und Thrombozytenwerte ($2000/\text{mm}^3$). Unter den Zeichen des Herz-Kreislaufversagens bei ausgeprägter Bronchopneumonie verstarb der Patient am 12.7.66.

TABELLE 11

Blutbilder von B., K. ♂

Dat.	Bry.	Hb.	Hb _E	Retik.	Erythro- bl.	Leuko.	Promyelo- z.	Myelo- z.	Jugendl.	Stab.	Segm.	Eos.	Bas.	Lymph.	Mono.	Thromb.
23.3.64	1.58	4.7	30.0	80		3 810			1	12	60	1		17	6	51 000
27.4.64	3.35	11.2	33.4	13		3 880					62	1		17	8	34 000
29.4.64	Splenektomie															
30.4.64	4.0	13.4	33.5	16		12 160				11	73	1		10	5	52 000
2.5.64	4.06	13.3	32.4	13						8	72	2		15	3	130 000
8.5.64	3.82	12.3	32.4	5		18 840				2	79		1	15	3	131 000
30.5.64	4.85	15.5	32.0	2		11 300					49	1		30	20	224 000
6.7.64	2.84	9.6	34.3	23		28 200				6	66			20	8	189 000
25.7.64	3.15	10.2	32.9	24		30 000					29			58	13	145 000
10.12.64	3.64	11.2	31.0	17		10 800					34	1		53	12	241 000
25.1.65	2.63	7.9	30.4	6	4	2 200				2	16			78	4	36 000
8.2.65	3.05	8.6	28.7	42		6 440				4	24	1		63	8	59 000
3.3.65	3.54	9.9	27.9	26		8 000				2	31	1		62	4	47 000
31.3.65	1.14	5.0		15	1	10 560			1	11	58			27	3	23 000
15.4.65	4.32	12.1	28.0	13		15 040				5	40	1		50	4	25 000
2.10.65	3.19	9.8	30.7	9		4 680				5	61	1		21	12	103 000
19.1.66	1.2	4.4	36.7	8		1 880	2			12	58	2		18	2	5 000
7.2.66	3.22	10.0	31.1	18		6 320		4		1	18			79	2	18 000
1.3.66	3.18	10.0	31.4	26		9 640				1	18			75	6	42 000
6.4.66	1.61	5.2	32.0	16		3 600				1	9	1		87	2	30 000
21.4.66	3.08	10.6	34.4	8		2 880				3	60			36	1	12 000
10.5.66	2.25	7.8	34.6	10	2	1 520				4	26		4	54	12	14 000
21.6.66	3.08	9.0	29.6	4		1 160				4	24			64	8	3 000
11.7.66	1.88	5.8	30.8	0		920					26			70	4	2 000

5.) Myelofibrose

a) Gertrud Gas. (G., G. ♀), geb. 12.8.1925

Anamnese:

Beginn der jetzigen Erkrankung im Herbst 1963. Der Patientin sei damals starke Blässe aufgefallen, sie bekomme sehr leicht beim Stoßen "blaue Flecken". Seit Weihnachten 1963 habe sie sich zunehmend schwächer gefühlt. Weiterhin bekomme sie Atemnot bei Anstrengung und habe ein Druckgefühl im Leib sowie häufig angeschwollene Füße. Es erfolgte die stationäre Aufnahme im Februar 1964.

Besondere klinische Befunde:

39jährige Frau in mäßigem Ernährungs- und reduziertem Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blaß, Leber 3 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens tastbar, konsistenzvermehrte. Milz hart, zwischen Nabel und Symphyse palpabel.

Laborbefunde:

BSG 60/101 mm

Das Blutbild zeigte eine ausgeprägte Anämie (Erythrozyten 2,62 Mill., Hb 7,7 g%, Hb_E 30,8). Serumbilirubin 0,7 mg%, starke Erniedrigung des Serum-Eisens mit 36,7 Gamma%; ALPA 255.

Die Knochenmarksbiopsie ergab histologisch das Bild einer Myelofibrose; die histologischen Untersuchungen der Leber- und Milzpunktate zeigten eine metaplastische Hämatopoese in diesen Organen. Biologische Halbwertszeit der ⁵¹Cr-markierten Erythrozyten 16 Tage. In Anbetracht des beschleunigten Erythrozytenabbaus war die Regenerationsleistung derselben unzureichend. Es lag also eine hochgradige Anämie mit Hämatokritwerten von 18 - 21 % vor.

Verlauf:

Verabreichung von Bluttransfusionen, darauf Anstieg der Erythrozyten auf 3,2 Mill. , und des Hämoglobins auf 9,7 g%.

Erneute stationäre Aufnahme wegen einer Thrombophlebitis des linken Beines im April 64.

Durchführung der Milzszintigraphie: Enorme Vergrößerung des Organs; hochgradige Steigerung der Extraktion wärmealterierter Erythrozyten aus dem Blut. Am 16.8.64 traten Zeichen eines akuten Abdomens auf.

Blutbild vom 16.8.64 2,31 Mill. Erythrozyten, 7,7 g% Hämoglobin, 6 % Erythroblasten, 27 ⁰/oo Retikulozyten, 4 800 Leukozyten, im Differentialblutbild 6 % Myeloblasten, 4 % Promyelozyten, 5 % Myelozyten, 3 % Jugendliche, 9 % Stabkernige, 56 % Segmentkernige, 1 % Eosinophile, 1 % Basophile, 8 % Lymphozyten, 7 % Monozyten, Thrombozyten 212 000.

Indikation zur Splenektomie:

Milzinfarkt in der hochgradig vergrößerten Milz.

Operation am 18.8.1964

Milzbefund:

Gewicht 2 200 g

Makroskopisch zeigte das Organ an der Oberfläche im mittleren Bereich eine gelbliche Verfärbung.

Histologie:

Extramedulläre Hämatopoese und rezidivierende Thrombose in den Balkenvenen.

Postoperativer Verlauf:

Bildung eines epifascialen Abszesses im Wundbereich, der durch entsprechende Behandlung gut heilte.

Wesentliche Besserung der Anämie (Erythrozyten 4, 21 Millionen, Hämoglobin 12, 7 g%, Retikulozyten 2 ^o/oo) und vorübergehender Thrombozytenanstieg auf 792 000. Im Dezember 64 war die Thrombozytenzahl normal; im Februar 65 hatte sie sich jedoch auf über 1, 8 Million erhöht. Die Erythrozytenwerte waren wieder auf 2, 67 Millionen abgesunken, so daß die Patientin erneut Bluttransfusionen benötigte. Als Komplikationen infolge der hohen Thrombozytenzahlen hatten sich eine Thrombose der tiefen Venen des linken Beines sowie eine hämorrhagische Thrombozytose mit Zahnfleischblutungen eingestellt.

Im Mai 65 mußte die Patientin wegen einer Hepatitis erneut eingewiesen werden.

Leber jetzt gut handbreit unter dem rechten Rippenbogen tastbar.

Blutbild: 2, 72 Mill. Erythrozyten, 8, 3 g% Hämoglobin, 36 ^o/oo Retikulozyten, 17 960 Leukozyten, im Differentialblutbild 14 % Myeloblasten, 2 % Jugendliche, 14 % Stabkernige, 22 % Segmentkernige, 1 % Eosinophile, 3 % Basophile, 49 % Lymphozyten, 9 % Monozyten, 722 000 Thrombozyten. Serumbilirubin 10, 7 mg%, ebenfalls starke Erhöhung der Serumfermente.

Die Patientin überstand die Hepatitis gut. Sie benötigte noch gelegentliche Bluttransfusionen, doch die Zahl derselben konnte erheblich reduziert werden.

Da die Thrombozytenzahlen weiterhin wesentlich erhöht waren und das Nasen- und Zahnfleischbluten nicht sistierte, wurde im August 66 eine Myleran-Behandlung begonnen, die erfolgreich war. Die erhöhten Thrombo- und Leukozytenwerte verringerten sich, die Blutungen stellten sich ein. Im November 66 betrug die Thrombozytenzahl 467 000, im Dezember 66 610 000 und im Februar 67 350 000, so daß Myleran abgesetzt werden konnte.

Bei der letzten Blutbildkontrolle vom Februar 67 ergaben sich folgende Werte:

2, 29 Mill. Erythrozyten, 6, 1 g% Hämoglobin, 48 ^o/oo Retikulozyten,

23 500 Erythroblasten, 191 00 Leukozyten, 14 % Myeloblasten, 8 % Promyelozyten, 21 % Myelozyten, 14 % Jugendliche, 2 % Stabkernige, 41 % Segmentkernige, 2 % Basophile, 9 % Lymphozyten, 350 000 Thrombozyten.

Die Patientin war in zufriedenstellendem Zustand, klagte jedoch über Beschwerden durch eine hochgradige Hepatomegalie.

b) Karl Ste. (S., K. ♂[↑]), geb. 27.5.1897

Anamnese:

Seit 2 Jahren gelegentlich leichter Druck im linken Oberbauch. Nach einer Lungenentzündung im Dezember 1963 Zunahme dieser Beschwerden, sowie Obstipation, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme von 8 kg in kurzer Zeit. Stationäre Aufnahme im Januar 1964.

Besondere klinische Befunde:

66jähriger Astheniker in reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand.

Milz gut handbreit unterhalb des linken Rippenbogens bei mäßiggradig vermehrter Konsistenz tastbar, Leber 2 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens palpabel. Röntgenologisch Zwerchfellhochstand links sowie Verdrängung des Magens und oberen Dünndarms durch den Milztumor.

Laborbefunde:

Blutbild:

Auffällig waren eine Leukozytose von 18300 sowie das Vorhandensein von 4 % Myelozyten.

Das Sternalpunktat ergab ein relativ zellarmes Mark mit normaler Zusammensetzung.

Im Szintigramm stellte sich die Milz deutlich vergrößert dar. Die Sequestrationsleistung für wärmealterierte Erythrozyten war maximal gesteigert, so daß der Verdacht einer Myelofibrose nahe lag.

Extramedulläre Blutbildung in Milz und Leber konnte durch Biopsie nachgewiesen werden.

Zunächst gute Erholung und Anhalten des subjektiven Wohlbefindens bis August 64, obwohl sich bereits im Juni 64 eine beträchtliche Spleno-Hepatomegalie ausgebildet hatte.

Blutbild vom 1.8.64: 4,63 Mill. Erythrozyten, 14,2 g% Hämoglobin, 30⁰/oo Retikulozyten, 12 700 Leukozyten; im Ausstrich vermehrtes Auftreten unreifer Elemente (1 % Myeloblasten, 2 % Promyelozyten, 6 % Myelozyten, 3 % Jugendliche), 14 % Stabkernige, 57 % Segmentkernige, 3 % Eosinophile, 11 % Lymphozyten, 3 % Monozyten, 293 000 Thrombozyten.

Indikation zur Splenektomie:

Starke Beschwerden, vor allem Schmerzen durch den Milztumor.

Operation am 28.10.1964.

Milzbefund:

Gewicht 1 650 g

Histologie:

Extramedulläre Hämatopoese.

Postoperativer Verlauf:

Es stellten sich eine Phlebitis im Bereich der Vena subclavia und brachiales dextra mit subfebrilen Temperaturen sowie ein linksseitiger Pleuraerguß ein.

Die Thrombo- und Leukozytenzahlen zeigten eine Anstiegstendenz. Am 25.11.64 wurden 39 120 Leukozyten und 1 168 000 Thrombozyten ausgezählt, am 7.12.64 56 000 Leukozyten und 1 630 000 Thrombozyten. Im Differentialblutbild waren wieder Myeloblasten, Promyelo- und Myelozyten sowie Jugendliche vorhanden.

Subjektiv fühlte sich der Patient während dieser Zeit wohl; die Oberbauchbeschwerden hatten nachgelassen.

Bis zur nächsten stationären Wiederaufnahme im Mai 1965 wegen einer Thrombophlebitis des linken Unterschenkels war der Allgemeinzustand ausreichend. Im Blutbild imponierten eine stärkere

Thrombozytose (mit Werten bis zu 1 296 000) sowie ein Anstieg der Erythro- und Leukozyten sowie des Hämoglobins und des Gesamtblutvolumens. Auffällig waren jetzt die starke Füllung der Hautvenen und die diffuse Gesichtsröte, sowie eine weitere Erythrozyten- (8,38 Millionen), Leuko- und Thrombozytenerhöhung. Im Differentialblutbild Linksverschiebung bis zu den Myeloblasten. Starke Erhöhung der alkalischen Serumphosphatase auf 36,2 E. Die Bestimmung des Blutvolumens mit Radiochrom ergab ein Gesamtblutvolumen von 6 166 ml, das Erythrozytenvolumen war mit 66 ml/kg Körpergewicht auf über das Doppelte der Norm erhöht.

Das Krankheitsbild wurde im Sinne einer Erythroleukämie gedeutet. Behandlung mit Myleran.

Dadurch Rückgang der Thrombo-, Erythro- und Leukozytenzahlen. Am 17.8.65 361 000 Thrombozyten, 10 400 Leukozyten und 7,17 Millionen Erythrozyten.

Anfang 1966 bestand kein polyzythämisches Blutbild mehr. Die Thrombozytenzahl war teilweise normal, teilweise erhöht. Auffallend war ein vermehrtes Auftreten von Erythroblasten im peripheren Blutbild mit einem Maximum von $27\,490/\text{mm}^3$ im Februar 67.

Wegen Verschlechterung des roten Blutbildes (2,89 Millionen Erythrozyten, 7,8 g% Hämoglobin) wurden Bluttransfusionen verabreicht. Bei der letzten Blutbildkontrolle am 28.2.67 ergaben sich folgende Werte:

4,16 Millionen Erythrozyten, 12,9 g% Hämoglobin, $10^0/\text{oo}$ Retikulozyten, 15 200 Leukozyten, im Differentialblutbild 3 % Myelozyten, 3 % Jugendliche, 9 % Stabkernige, 48 % Segmentkernige, 3 % Eosinophile, 4 % Basophile, 21 % Lymphozyten, 2 % Monozyten, 220 000 Thrombozyten; die Erythroblastenausschüttung war zurückgegangen.

c) Katharina Za. (Z., K. ♀), geb. 1.6.1908

Anamnese:

Im Herbst 1963 Erkrankung an Angina. Danach keine rechte Erholung mehr. Die Patientin habe sich weniger leistungsfähig gefühlt, habe in 2 Jahren 11 kg an Gewicht abgenommen, sei appetitlos mit Abneigung gegen Fleisch und Fett. In den letzten Wochen vor der Aufnahme habe sie ein Dickerwerden des Leibes und ein Völlegefühl nach dem Essen verspürt.

Stationäre Einweisung am 31.1.1966.

Besondere klinische Befunde:

57jährige asthenische Frau in reduziertem Kräfte- und Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß, Lymphknoten submandibulär (erbsgroß, beiderseits), axillar (erbsgroß, beiderseits) und inguinal ein bis zwei Stück tastbar.

Leber 2 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens, Milz medial unterhalb des Nabels bis handbreit tastbar. Dem Flächeninhalt des Szintigramms von 321 cm^2 entspricht ein ungefähres Milzgewicht von 2 600 g. Die Sequestrationsleistung für wärmealterierte Erythrozyten ist stark beschleunigt.

Laborbefunde:

BSG 22/47 mm

Im Blutbild Leukozytose (30 720 Leukozyten) sowie Vorhandensein von unreifen Elementen (12 % Myeloblasten, 9 % Promyelozyten, 9 % Myelozyten, 4 % Jugendliche), Anämie. Serumeisen 67 Gamma%. Auf Grund des Blutbildes und der sehr zellarmen Knochenmarksausstriche, des Milztumors mit typischem Funktionsverhalten, sowie charakteristischen röntgenologischen Veränderungen des Skelettsystems und histologischer Untersuchungen von Knochenmaterial des Beckenkammes und eines Milzblindpunktates konnte die Diagnose

einer Myelofibrose gestellt werden.

Indikation zur Operation:

Großer beschwerdenmachender Milztumor, der den Magen verdrängt.

Operation am 17.3.1966

Milzbefund:

Gewicht 2 250 g, Nebenzmilz 2,1 g

Histologie:

Zeichen einer ausgeprägten Erythro-, Myelo- und Thrombozytopoese. Hämatopoeseherde waren histologisch auch in der Keilexcision aus der Leber nachweisbar.

Postoperativer Verlauf:

Zunächst komplikationslos, dann Auftreten von peribronchialen Infiltrationen sowie Zwerchfelladhäsionen. Besserung nach Antibiotikagabe. Die Patientin erholte sich nur langsam. Im Mai 66 kam es zu einer schweren Phlebothrombose an beiden Unterschenkeln bei extremer Erhöhung der Thrombozytenzahlen.

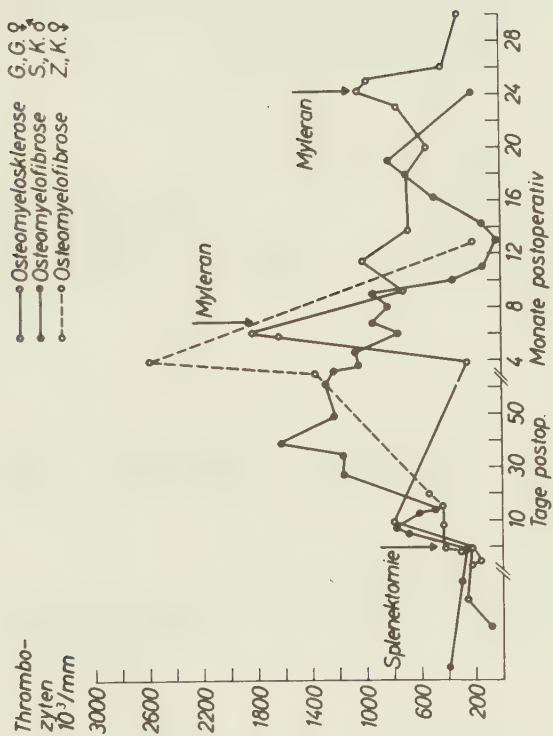
Hämogramm vom 4.6.66: Thrombozyten 1,305 Millionen, Erythrozyten 3,9 Millionen, Hämoglobin 10,5 g%, Retikulozyten 22 ‰, 4 Erythroblasten, 105 000 Leukozyten, davon 8 % Myeloblasten, 14 % Promyelozyten, 9 % Myelozyten, 21 % Jugendliche, 8 % Stabkernige, 41 % Segmentkernige, 1 % Eosinophile, 1 % Basophile, 6 % Lymphozyten.

Da die Thrombozytenwerte bis auf über 2,5 Millionen angestiegen waren und sich häufiges Nasenbluten einstellte, wurde im Oktober 66 mit einer Myleranbehandlung begonnen.

Danach trat subjektives Wohlbefinden ein. Die Patientin nahm von November 66 bis Februar 67 7 kg an Gewicht zu, die Thrombozyten-

werte lagen im Februar 67 bei 203 000.

Die anschließende Kurve veranschaulicht den Thrombozytenanstieg bei den Operierten G., G.; S., K.; Z., K. nach Splenektomie und die Verringerung beziehungsweise Normalisierung der Thrombozytenzahlen durch Myleran.



d) Bernhard Ber. (B., B. [†]6), geb. 26.1.1904

Anamnese:

Seit August 1962 Schmerzen im Bereich des gesamten rechten Armes. Wegen häufiger Schmerzen im Bereich der Außenseite des rechten Oberschenkels, die als Ischiasbeschwerden angesehen wurden, regelmäßiger Pyramidonabusus seit etwa 1958.

Vom 12.2. bis 23.3.1963 1. stationäre Aufnahme.

Besondere klinische Befunde:

Pyknischer Mann in gutem Kräfte- und Allgemeinzustand. Milz und Leber konnten nicht palpiert werden. Bei der Milzszintigraphie war das Organ jedoch deutlich vergrößert. Cervikalsyndrom mit vorwiegend rechtsseitigen Brachialgien.

Laborbefunde:

Normales rotes Blutbild, Leukozyten 2150 bei ausgeprägter Vermehrung der Lymphozyten auf 84 %. Die Lymphozyten waren zum Teil atypisch.

Bei der Sternalpunktion zeigte sich ein sehr zellarmes Mark mit deutlicher Vermehrung der Erythroblasten.

Mittels hochdosierter Decortinbehandlung normalisierte sich das Blutbild.

Verlauf:

Im November 63 stationäre Kontrolluntersuchung.

Im roten Blutbild fielen eine hochgradige Anisozytose mit zahlreichen Poikilozyten, Mikro- und Makrozyten sowie eine Ovalozytose auf; im weißen Blutbild bei ca. 7000 Leukozyten wieder relative Lymphozytose (41 %) mit zum Teil atypischen Lymphozyten.

Das Sternalmark zeigte sehr zellarme Ausstriche mit starker

Verminderung aller kernhaltigen Knochenmarkselemente. Die Skeletttröntgenuntersuchung ergab noch keine sicheren Strukturveränderungen.

Anfang Januar 66 grippaler Infekt.

Wegen erneuter Blutbildverschlechterung abermalige stationäre Aufnahme. Der Patient klagte über Müdigkeit, Atemnot, Schweißneigung, Druckgefühl im Oberbauch, besonders nach Nahrungsaufnahme.

Leber jetzt ca. 3 Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens palpabel, unterer Milzpol in Beckenkammnähe. Nach dem Szintigramm war ein Milzgewicht von ca. 3400 g anzunehmen.

Beschleunigte Extraktion wärmealterierter Erythrozyten aus dem Blut und vermehrte Anreicherung derselben in der Milz.

Normales rotes Blutbild.

Leukozytose von 21 600 und pathologischer Differentialausstrich mit Vorhandensein von Myelozyten. Thrombozytopenie (vgl. Tab. 12).

Erhöhung der alkalischen Leukozytenphosphataseaktivität.

Auf Grund vorliegender Befunde war das Krankheitsbild als Myelofibrose anzusprechen.

Indikation zur Splenektomie:

1. Mechanische Beeinträchtigung durch den großen Milztumor
2. Thrombozytopenie

Operation am 17.2.66

Milzbefund:

Gewicht 3 000 g

Histologie:

Massive Erythro-, Thrombo- und Myelopoese der Milz.

Histologie eines exzidierten Leberstückes: extramedulläre Hämatopoese.

Postoperativer Verlauf:

Komplikationslos.

Ende Februar 66 war die Thrombozytenzahl mit 333 000 normal, es bestand noch eine Leukozytose von 14 800 bei sonst unauffälligem Differentialblutbild, rotes Blutbild normal, jedoch Vorhandensein von 28 Erythroblasten.

Im Juni 66 mußte der Patient wegen einer Serumhepatitis (häufige Bluttransfusionen anlässlich der Splenektomie) stationär aufgenommen werden. Das Blutbild hatte sich wieder verschlechtert, es bestand eine konstante Thrombozytopenie (vgl. Tab. 12) und Eosinophilie. Exzessive Lebervergrößerung, Erhöhung der Serumtransaminasen und besonders der alkalischen Serumphosphatase.

Im Herbst 66 hatte sich der Patient immer noch nicht richtig erholt. Die histologische Untersuchung eines Leberblindpunktates ergab das Bild einer chronisch fortdauernden, floriden Hepatitis sowie extramedulläre Blutbildungsherde.

Leukozytensteigerungen im peripheren Blutbild mit Werten um 100 000 bei gleichzeitigem Nachweis unreifer Vorstufen, konstante Thrombozytopenie.

Um der extramedullären Blutbildung in der Leber mit einer leukämieähnlichen Auswirkung auf das periphere Blutbild entgegenzuwirken, wurde Myleran verordnet. Daraufhin Absinken der Leukozytenzahlen auf 11 900 bei gleichzeitiger starker Verminderung der Thrombozytenwerte auf 9 000 mit häufigem Nasenbluten und Auftreten von Petechien. Daher wurde eine Reduzierung der Mylerandosierung notwendig.

TABELLE 12

Blutbilder von B., B. ♂

Dat.	Ery.	Hb.	Hb _E	Retik.	Erythro- bl.	Leuko.	Myelo- bl.	Promyelo- z.	Myelo- z.	Jugendl.	Stab.	Segm.	Eos.	Bas.	Lymph.	Mono.	Thromb.
17.2.63	4.21	13.1	31.0	22		2 150					2	12			84	2	195 000
21.3.63	4.92	13.8	28.0	61		6 400			1	2		53	1		31	12	141 000
9.11.63	4.24	13.4	31.0	51		4 700		1	2	2	6	54	1	4	21	9	110 000
21.1.66	5.10	12.0	23.5	24		21 600		12	8	9	13	40	6	3	8	1	86 000
14.2.66	4.92	11.6	23.5	30		14 000	5	3	6	6	18	42	1	2	15	2	93 000
17.2.66	Splenektomie																
18.2.66	4.25	9.9	23.2	25		27 240	4	4	8	3	12	58	2	1	4	4	84 000
25.2.66	3.9	9.2	23.5	30	36	14 600	3		2	2	6	72	3		10	3	200 000
28.2.66	4.15	10.6	25.5	26	28	14 800			1	1	7	56	4	4	21	6	333 000
13.4.66	4.61	13.2	28.6	16	29	24 960					8	58	10	1	17	6	164 000
25.5.66	6.4	16.7	26.0	32		39 500	3	6	12	7	10	40	10	2	10		86 000
27.6.66	4.99	15.2	30.4	45		118 800	1	13	9	8	10	45	6	2	6		89 000
29.8.66	5.5	15.2	27.6	33	35	88 370	5	12	7	2	19	43	3	2	7		78 000
7.9.66	6.68	17.2	25.7	24		109 850	7	11	8	8	6	53		5	2		25 000
22.9.66	4.82	12.7	26.3	42	5	92 650	14	13		10	16	35	2	2		3	51 000
2.11.66	4.8	12.9	26.8	22		103 000	9	19	14	12	15	30	1				24 000
11.1.67	3.6	10.4	28.9	17		11 910		1	3	3	4	23	1	1	60	4	9 000

e) Alexandra Sta. (S., A. ♀), geb. 11.5.1897

Anamnese:

Ende Februar 1965 Husten, Schnupfen, Atemnot bei körperlicher Anstrengung. Eine Blutbildkontrolle ergab ein pathologisches Blutbild, daher stationäre Aufnahme im März 65.

Die Untersuchungen zeigten, daß es sich um eine Myelofibrose handelt.

Besondere klinische Befunde:

67jährige schlankwüchsige Patientin in ausreichendem Kräfte- und reduziertem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Geringe Lippencyanose.

Leber 3 Querfinger, Milz handbreit unter den Rippenbögen tastbar.

Laborbefunde:

BSG 16/29 mm

Blutbild: Anämie; Leukozytose bei zunächst unauffälligem Differentialblutbild (vgl. Tab. 13).

Alkalische Leukozytenphosphatase - Aktivität mit 222 deutlich erhöht. Sehr zellarmes Sternalpunktat, das eine sichere Differenzierung nicht möglich machte.

Die Röntgen-Skelettaufnahmen ließen eine vermehrte, teils wolkige, teils fleckige Knochenstruktur im Bereich der Wirbelsäule, des knöchernen Thorax, des Beckens und Sternums erkennen. Die Magen-Darm-Passage ergab eine Einengung des Magenumens durch die vergrößerte Milz, die Jejunum-Schlingen waren nach caudal und medial verlagert.

Bei der Funktionsprüfung und Szintigraphie der Milz mit ⁵¹Cr-mar-

kierten, wärmealterierten Erythrozyten fand sich eine beschleunigte Extraktion der Erythrozyten aus dem Blut und eine vermehrte Anreicherung in der Milz. Dem Flächeninhalt des Seitenlagenszintigramms von 276 cm^2 entsprach ein Milzgewicht von 2 000 - 2 100 g. Die Erythrozytenlebensdauer war mittelgradig verkürzt.

Indikation zur Splenektomie:

1. Verdrängungserscheinungen durch den Milztumor
2. Gesteigerte Avidität der Milz für Erythrozyten

Operation am 11.5.1965

Milzbefund:

Gewicht 1300 g

Histologie:

Extramedulläre Hämatopoese.

Postoperativer Verlauf:

Komplikationslos.

Besserung des roten Blutbildes, jedoch Bestehenbleiben der Leukozytose und Vorhandensein unreifer Elemente im peripheren Blutbild.

Die Patientin konnte bei gutem Allgemeinbefinden am 3.6.65 entlassen werden.

Im Februar 66 erneute stationäre Aufnahme wegen neuralgiformer Schmerzen im linken unteren Thorax- und Beckenbereich, allgemeiner Müdigkeit und Gewichtsabnahme.

Bezüglich der Myelofibrose ergaben sich keine neuen Gesichtspunkte. Bei der Untersuchung wurden jetzt einzelne, bis erbsgroße Lymphknoten submandibullär, axillär und inguinal getastet.

Blutbild (vgl. Tab. 13) mit wieder stärkerer Leukozytose sowie Vorhandensein von Myeloblasten und Myelozyten.

ALPA mit 300 stark erhöht.

Bei der Entlassung am 17.2.1966 war die Patientin beschwerdefrei. Sie kam regelmäßig zur ambulanten Kontrolle. Das Befinden war gut, der Allgemeinzustand zufriedenstellend.

Die Myelofibrose erforderte kein weiteres therapeutisches Vorgehen. Im Oktober 66 war die Leber handbreit unter dem rechten Rippenbogen tastbar, ALPA mit 325 weiterhin erhöht.

TABELLE 13

Blutbilder von S., A. ♀

Dat.	Ery.	Hb.	Hb _E	Retik.	Erythro- bl.	Leuko.	Myelo- bl.	Promye- loz.	Myelo- loz.	Jugendl.	Stab.	Segm.	Eos.	Bas.	Lymph.	Mono.	Thromb.
25.3.65	3.76	9.7	26.0	39		14 400					6	71		2	15	6	204 000
1.4.65	2.94	9.0	31.0	31							2	69	2		14	13	216 000
12.4.65	3.42	9.9	29.1	24		10 920	1	1	4	3	8	71	2	2	7	1	167 000
2.5.65	3.39	9.6	28.3	33		16 300			4	2	5	67	1		18	1	240 000
11.5.65	Splenektomie																
12.5.65	2.73	7.5	27.5	33	3	22 200	2	1	3	3	10	78			3		169 000
14.5.65	2.82	8.7	30.8	33	12	24 300					8	81			5	6	242 000
17.5.65	4.2	13.0	30.9			25 160					4	80	1		7	4	216 000
2.6.65	4.61	14.0	30.0	9		37 200			1		11	69			11	6	244 000
14.7.65	3.56	10.3	28.9	25		6 160			3	5	14	65			8	2	380 000
7.2.66	3.72	11.6	31.2	8		26 320	7		4		8	68	1		5	5	330 000
15.2.66	3.81	10.8	28.0	7		25 000					9	72	1		13	5	391 000
4.4.66	3.04	9.2	30.2			23 800			1	4	11	73			11		276 000
16.5.66	2.95	11.5	38.9	15		24 640		1	2	9	15	59		1	13		220 000
27.6.66	3.45	10.2	29.5	24		23 300	2		1	3	3	74		1	16		301 000
26.10.66	3.48	10.5	30.2	18	5	32 320			3	4	7	69		1	11	5	305 000
27.1.67	3.1	9.4	30.3	14	8	22 500				1	11	69			19		240 000

- 123 -

f) Maria Kand. (K., M. ♀), geb. 11.5.1897

Anamnese:

1939 Gelbsucht.

1942 Strahlenbehandlung einer Unterleibsgeschwulst.

Im Juli 1963 plötzliches Auftreten von Müdigkeit und Hinfälligkeit.

Daher stationäre Behandlung (Krankenanstalten Wiesbaden).

Dort seien eine Milzvergrößerung und Blutbildveränderung festgestellt worden.

Seit Oktober 1964 unregelmäßige Schmerzen unter dem linken Rippenbogen. Daher stationäre Aufnahme am 21.10.64.

Besondere klinische Befunde:

Frau in ausreichendem Kräfte- und Ernährungszustand. Haut blaß. Leber: deutlich konsistenzvermehrt, berührt die palpierenden Fingerkuppen.

Milz: handbreit unter dem linken Rippenbogen tastbar.

Laborbefunde:

BSG 18/34 mm

Blutbild (vgl. Tab. 14): im Ausstrich 5 % Promyelozyten; Thrombozytopenie.

Die histologische Untersuchung eines Milzpunktates sowie von Knochenmaterial vom Beckenkamm sprachen für eine Myelofibrose. Szintigraphisch stellte sich eine hochgradig vergrößerte Milz dar. Wärmealterierte Erythrozyten wurden beschleunigt aus dem Blut extrahiert und vermehrt in der Milz angereichert.

Röntgenologisch zeigte sich eine deutliche Impression der Magenblase durch die Milz.

Indikation zur Operation:

Beschwerdenmachender Milztumor

Operation am 13.1.1965

Milzbefund : Histologie:

Extramedulläre Hämatopoese.

Postoperativer Verlauf:

Komplikationslos.

Die Patientin konnte bei gutem Allgemeinbefinden am 13.2.1965 entlassen werden.

Die früher geklagten Oberbauchbeschwerden waren völlig verschwunden. Subjektiv fühlte sich die Patientin wohl.

Am 8.3.65 ambulante Nachuntersuchung. Patientin war beschwerdefrei.

Blutbild (vgl. Tab. 14): Leukozytose; Anstiegstendenz der Thrombozyten.

Ab Februar 66 wieder normale Thrombozytenwerte. Letzte Blutbildkontrolle im Februar 67. Es bestand weiterhin eine Leukozytose mit Vorhandensein unreifer Elemente im peripheren Blutbild.

ALPA 178; die Patientin fühlte sich subjektiv wohl.

TABELLE 14

Blutbilder von K., M. ♀

Datei	Fry.	Hb.	Hb _E	Retik.	Erythro- bl.	Leuko.	Myelobl.	Promye- loz.	Myeloz.	Jugendl.	Stab.	Segm.	Eos.	Bas.	Lymph.	Mon.	Thromb.
21.10.64	4.48	12.8	28.4	27		7200		5			16	45		1	19	9	186000
9.11.64	4.09	11.1	27.0	26		4900			5		5	53		1	29	7	153000
2.12.64	3.39	11.0	33.3	36		10040	2	1	6	3	20	55	3	1	5	4	139000
5.1.65	4.0	3.2	33.0	37			5	4	6	4	20	42	1	1	10	7	184000
13.1.65	Splenektomie																
14.1.65	4.35	12.4	28.8	29	1	17280	3	1	4	2	24	60	2	1	1	2	242000
16.1.65					5	12560		1		1	7	75	1	1	10	4	337000
18.1.65					1	11520		4	3	1	11	67	3	1	7	3	482000
29.1.65	3.53	10.5	30.3	17		9560	1	1			7	68	2			10	628000
8.2.65	4.13	12.4	30.2	17	2	11320	1	2	5	1	13	59	1	1	13	4	607000
8.3.65	4.91	15.1	30.7	19	8	13680		1	1	10	10	46	1		29	11	594000
25.5.65	3.76	11.8	31.6	40	8	16560	1	4	4	3	7	42			40	3	750000
28.6.65	3.88	10.5	28.3	12	26	16440	1	2	4	11	14	44			21	3	596000
12.10.65	4.11	13.4	32.6	28	9	14760	2	5	10	2	7	37	1	2	31	3	467000
13.12.65	3.68	12.3	33.2	22	19	20770	5	9	4	3	14	35	1	1	25	3	440000
28.2.66	4.0	13.4		25		22900	7	2	10	4	6	30		6	33	7	265000
31.5.66	3.75	11.8	31.4	7		28940	10	11	3	11	11	20	3	10	19	2	372000
28.7.66	4.25	12.6	29.6	27	6	38400	16	15	8	5	7	22	6	1	20		264000
3.11.66	3.8	11.6	30.5	14	10	11800	4	12	11	14	8	23	4		25		337000
20.2.67	4.1	11.4	27.8	33	15	24790	5	12	14	8	13	27		3	17	1	337000

g) Frau A. Herb. (H., A. ♀), geb. 4.2.1910

Anamnese:

Seit 1948 Oberbauchbeschwerden (Druck- und Völlegefühl, Erbrechen, Neigung zu Übelkeit);

Von 1958 an deutliche Zunahme des Bauchumfanges.

Im Frühjahr 65 wesentliches Stärkerwerden des Leibes. Bei einer Durchuntersuchung im Mai 65 wurde erstmals eine vergrößerte Milz festgestellt. Behandlung mit Decortin und Dianabol in einem auswärtigen Krankenhaus.

Am 10.5.66 stationäre Aufnahme in die Klinik wegen folgender Beschwerden: Obstipation, Aufstoßen, Müdigkeit, Gewichtsverlust von 8 kg seit Januar 66.

Besondere klinische Befunde:

Lymphknoten in der rechten und linken Leistengegend.

Leber von einem Querfinger unterhalb des rechten Rippenbogens tastbar.

Milztumor von ungewöhnlich großem Ausmaß: nach unten 3 Querfinger oberhalb der Symphyse und nach rechts 3 Querfinger über den Nabel reichend.

Milzszintigramm: hochgradig verkürzte Extraktion wärmealterierter Erythrozyten aus dem Blut und extrem gesteigerte Anreicherung in der Milz; Darstellung einer exzessiv vergrößerten Milz.

Histologie des durch die Milzblindpunktion gewonnenen Materials: gesteigerte extramedulläre Myelo- und Erythropoese.

Histologie des durch die Beckenkammbiopsie gewonnenen Materials: hyperplastisches Knochenmark mit überwiegend unreifen Vorstufen der Hämatopoese.

Magen-Darm-Passage: ganz erheblich nach rechts verlagelter Magen durch den großen Milztumor.

Laborbefunde:

BSG 10/25 mm

Normales rotes Blutbild, Leukozytose von 32 800 sowie Vorhandensein von Myeloblasten, Promyelo- und Myelozyten; Thrombozyten 119 000, ALPA mit 338 deutlich erhöht.

Es handelte sich um das Bild einer Myelofibrose.

Verlauf:

Die Patientin klagte weiterhin über die erwähnten Beschwerden durch den großen Milztumor.

Bestehenbleiben der Thrombozytopenie.

Indikation zur Splenektomie:

1. Exzessive Milzvergrößerung
2. Drohende Gefahr einer Milzruptur oder eines Milzinfarktes
3. Thrombozytopenie

Operation am 20.7.66

Milzbefund:

Gewicht 3 750 g, makroskopisch einige bis daumengroße Infarkte.

Histologie:

Extramedulläre Blutbildung.

Postoperativer Verlauf:

Am 1. postoperativen Tag mußte wegen einer parenchymatösen Sickerblutung relaparotomiert werden. Zunächst gute Erholung der Patientin.

Ab 30.7.66 kam es zu einem enormen Thrombozytenanstieg mit Werten über 1,3 Millionen.

Am 31.7.66 trat ein vollständiger Kreislaufkollaps ein. Es fand sich ein massiver Hämatothorax links. Drainierung der Thoraxhöhle und Verabreichung von Myleran, worauf die Thrombozytenwerte absanken.

Blutbild vom 1.8.66:

3,79 Millionen Erythrozyten, 10,6 g% Hämoglobin, 33⁰/oo Retikulozyten, 18 420 Erythroblasten/mm³, 86 000 Leukozyten, davon 2 % Myelozyten, 8 % Stabkernige, 89 % Segmentkernige, 1 % Monozyten, 845 000 Thrombozyten.

Durch hochdosierte Mylerangaben verminderte sich am 2.8.66 die Thrombozytenzahl auf 787 000, am 3.8. auf 768 000, am 9.8. auf 686 000.

Am 11.8. kam es zu einer massiven Gastrointestinalblutung mit Hämatemesis und Meläna. Es gelang nicht, die Blutung unter Kontrolle zu bringen. Im Präfinalstadium trat eine Verminderung sämtlicher Blutzellwerte als Ausdruck einer Knochenmarkserschöpfung mit jetzt nur noch 85 000 Thrombozyten ein.

Die Patientin starb am 12.8.66 an ihrer hämorrhagischen Thrombozytose.

h) Lina Fö. (F., L. ♀), geb. 17.2.1898

Anamnese:

Seit 1964 linksseitige Oberbauchbeschwerden sowie Appetitlosigkeit, Völlegefühl, Müdigkeit, Gewichtsverlust von 40 kg innerhalb von 2 Jahren.

Stationäre Behandlung mit Transfusionen und Infusionen von April bis Juni 66 in einem auswärtigen Krankenhaus. Dort wurde folgende Diagnose gestellt: "Hepatolienales Syndrom mit Neigung zu sekundärer Anämie".

Wegen Zunahme der Geschwulst im linken Oberbauch Überweisung in die Klinik am 12.9.66

Besondere klinische Befunde:

68jährige Frau in reduziertem Allgemeinzustand. Leber 3 Querfinger, Milz handbreit unter den Rippenbögen tastbar.

Laborbefunde:

BSG 13/30 mm

Rotes Blutbild unauffällig; 19 800 Leukozyten, davon 3 % Promyelozyten, 5 % Jugendliche, 9 % Stabkernige, 60 % Segmentkernige, 4 % Eosinophile, 2 % Basophile, 112 000 Thrombozyten.

ALPA 332

Sternalpunktion:

Hochgradige Verminderung der Erythropoese; Granulopoese unauffällig; starke basophile Tüpfelung der Erythrozyten.

Die Bestimmung der Erythrozytenlebensdauer mit der Radiochrommethode zeigte eine stark verkürzte biologische Halbwertszeit der ⁵¹Cr-markierten Erythrozyten von 16 Tagen.

Milzszintigraphie:

Beschleunigte Extraktion wärmealterierter Erythrozyten aus dem Blut und sehr gute Aufnahme in der hochgradig vergrößerten Milz.

Flächeninhalt des Szintigramms 269 cm^2 , entsprechend einem Gewicht von 2 000 g.

Skelettröntgen:

Altersentsprechend, sonst ohne Besonderheiten.

Die Diagnose - Myelofibrose - ergab sich aus dem Blutbild, dem Sternalpunktat, der erhöhten alkalischen Leukozytenphosphataseaktivität, der Verkürzung der Erythrozytenlebensdauer sowie der Milzfunktionsprüfung.

Verlauf:

Es kam zu einer stärkeren Thrombozytopenie (mit Werten von 59 000 am 5.10.66, 45 000 am 22.10., 60 000 am 11.11., 84 000 am 30.11.) und zu einem weiteren Auftreten jugendlicher Formen im peripheren Blutbild.

Indikation zur Splenektomie:

1. Milztumorbeschwerden
2. Thrombozytopenie

Operation am 2.12.66.

Milzbefund:

Gewicht 1800 g

Histologie:

Massive extramedulläre Blutbildung sowie in der Milz und Nebenmilz als auch in einem exzidierten Leberstück.

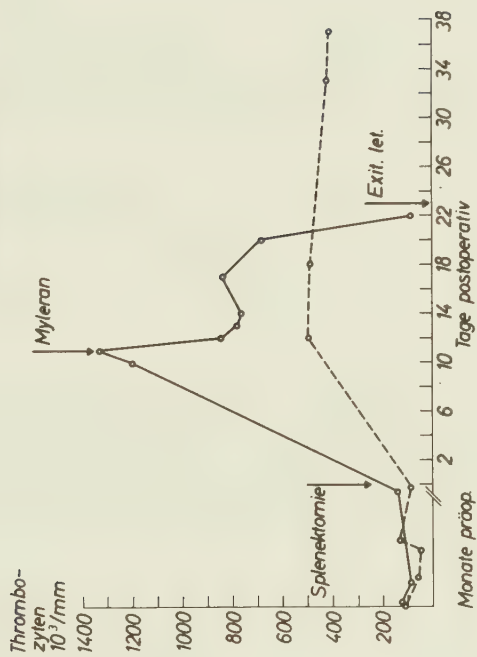
Postoperativer Verlauf:

Komplikationslos. Das Allgemeinbefinden war gut. Die Thrombozytenzahl lag etwas über der Norm. (Werte vom 14.12.66 496 000; vom 20.12.66 489000; vom 2.1.67 413 000 Thrombozyten.)

Bei der letzten Blutbildkontrolle vom 6.1.67 ergaben sich folgende Werte:

381 Millionen Erythrozyten, 12,6 g % Hämoglobin, 16 ‰ Retikulozyten, 26 100 Leukozyten, davon 2 % Jugendliche, 5 % Stabkernige, 73 % Segmentkernige, 6 % Eosinophile, 1 % Basophile, 10 % Lymphozyten, 2 % Monozyten.

Die folgende Kurve zeigt den postoperativen Thrombozytenanstieg bei den Patientinnen H., A. und F., L.



6. Großfollikuläres Lymphoblastom (Brill-Symmers'sche Krankheit)

a) Hermann Pab. (P., H. ¹6), geb. 29.11.1899

Anamnese:

Oktober 1963 Betriebsunfall, der stationäre Behandlung erforderte. Bei einer Nachuntersuchung im Dezember 1963 seien eine vergrößerte Milz und Lymphknoten in der linken Axilla festgestellt worden. Die histologische Untersuchung eines exstirpierten Lymphknotens ergab die Diagnose - Morbus Brill-Symmers -. Der Patient habe damals über starke Müdigkeit sowie Gewichtsabnahme von 8 kg in 7 Monaten geklagt. Im Sommer 1964 Abgeschlagenheit und Nachtschweiße. Die Milz hatte an Umfang zugenommen, so daß die stationäre Aufnahme im August 1964 erfolgte.

Besondere klinische Befunde:

65jähriger Mann in ausreichendem Kräfte- und reduziertem Ernährungszustand. Leber nicht tastbar, unterer Milzpol in Nabelhöhe. In beiden Axillen ein walnuß- bis pflaumengroßer Lymphknoten, vereinzelt erbsengroße Lymphknoten in beiden Supraclaviculargruben.

Laborbefunde:

BSG 15/26 mm

Blutbild: Rotes Blutbild unauffällig; Leukozytose von 12500 mit einer Lymphozytenvermehrung von 92 %; Thrombozytopenie.

Sternalpunktat mit relativ sehr hohem Anteil an Lymphozyten.

Szintigraphisch kam eine stark vergrößerte Milz zum Nachweis.

Magen-Darm-Passage: erhebliche Verdrängung des Magens nach ventral und medial durch den großen Milztumor.

Indikation zur Splenektomie:

1. Beschwerdenmachende Splenomegalie
2. Thrombozytopenie

(Thrombozytenwerte vom September 64: 50 000,
130 000 und vom November 34 000).

Operation am 15.12.1964

Milzbefund:

Der histologische Milzbefund läßt leider keine sichere Entscheidung zu, ob ein Großfollikuläres Lymphoblastom oder eine chronische Lymphadenose vorliegt.

Postoperativer Verlauf:

Komplikationslos.

Die Thrombozyten waren 2 Tage nach dem Eingriff auf 107 000 angestiegen. Es bestand weiterhin eine Leukozytose von 21 160, doch der Lymphozytenanteil betrug jetzt nur noch 39 %; rotes Blutbild unauffällig.

Im Februar 65 wurden fast normale Thrombozytenwerte erreicht, die Zahl der Leukozyten betrug 13 100 mit 43 % Lymphozyten.

Im Sommer 65 Blutbild bis auf die Thrombozyten mit 175 000 unauffällig; gutes Allgemeinbefinden. Supraclaviculär beiderseits vereinzelt erbsgroße Lymphknoten und beiderseits axillär ein pflaumengroßes Lymphknotenpaket.

Im April 66 110 000 Thrombozyten,
10 240 Leukozyten mit 52 % Lymphozyten.

Am Hals vereinzelt linsengroße Lymphknoten, in beiden Axillae pflaumengroße teigige Resistenzen, in der rechten Leiste zwei bohnen große Lymphknoten.

Wegen eines Vorderwandinfarktes lag der Patient von Mitte April bis Juni 66 in einem anderen Krankenhaus stationär. Er erholte sich gut.

Blutbildkontrolle vom Juli 66:

5,0 Millionen Erythrozyten, 16,8 g% Hämoglobin, 5⁰/oo Retikulozyten, 12 160 Leukozyten, davon 46 % Segmentkernige, 2 % Eosinophile, 41 % Lymphozyten, 11 % Monozyten, 158 000 Thrombozyten.

Im Szintigramm stellte sich eine normal große Leber dar.

Eine spezifische Therapie war nicht nötig.

b) Herr W. Emm. (E., W. [↑]6), geb. 7.7.1913

Anamnese:

Im März 63 Auftreten einer Geschwulst am harten Gaumen. Das bei der Probeexzision gewonnene Material ergab histologisch keinen Anhalt für Malignität.

Im Januar 64 Operation eines kastaniengroßen Rundzellensarkoms am harten Gaumen. Anschließend Telekobaldbestrahlung.

Seit dem Frühjahr 66 fühlte sich der Patient abgespannt, müde, leistungsgemindert; Gewichtsabnahme von 5 kg.

Wegen zunehmender stechender Schmerzen im linken Oberbauch sowie erhöhter Temperaturen bis 39°C erfolgte am 23.8.66 die stationäre Aufnahme.

Besondere klinische Befunde:

Beiderseits axillär und inguinal bohnen große Lymphknoten.

Milz etwa bis zum Nabel reichend.

Leber 2 - 3 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar.

Laborbefunde:

BSG 7/18 mm

Blutbild: mäßiggradige hypochrome Anämie, Leukopenie von 3 160; Differentialblutbild unauffällig; Thrombozytopenie von 84 000. Auffällig war auch nach häufigen Kontrollen eine normale BSG, eine Leukopenie mit Werten zwischen 5 000 und 2 700 sowie eine Thrombozytopenie und eine leichte Anämie.

ALPA normal. Gamma Globuline anfangs 18 %, später Erhöhung auf 28 %.

Sternalpunktat:

Normale Zelldichte im Knochenmarksausstrich. Deutliche Steigerung der Erythropoese unter Wahrung der normalen Reifungsabstufung. In der Granulopoese Linksverschiebung.

Milzszintigramm:

Dem Flächeninhalt des Szintigramms von 303 cm^2 entsprach ein ungefähres Milzgewicht von 2 350 g.

Sequestrationsleistung: Sehr gute Sequestration der wärmealterierten Erythrozyten durch eine hochgradig vergrößerte Milz.

Nachweis von Speicherungsdefekten.

Präoperativ gelang es nicht, die Genese des Milztumors zu klären.

Indikation zur Splenektomie:

1. Milztumorbeschwerden
2. Dyssplenie
3. Tumoranamnese

Operation am 21.10.66

Milzbefund:

Gewicht 2 500 g

Histologie:

Morbus Brill-Symmers.

Die histologische Untersuchung des Leberexzisionsstückes ergab die gleiche Diagnose. Bei einem extirpierten Lymphknoten zeigte sich bereits die sarkomatöse Umwandlung, so daß die Prognose zweifelhaft ist.

Postoperativer Verlauf

Komplikationslos.

Es kam zum Anstieg aller Blutzellelemente:

am 31.10.66 wurden 5 960 Leuko- und 609 000 Thrombozyten pro mm^3 ausgezählt, am 17.11.66 6 040 Leukozyten, davon 59 % Segmentkernige, 31 % Lymphozyten und 10 % Monozyten sowie 282 000 Thrombozyten.

Der Patient wurde bei gutem Befinden mit einer Decortilenerhal-

tungsdosis entlassen. Seit Mitte Dezember 66 waren rechtsseitige Oberbauchkoliken aufgetreten, die sich im Februar 67 verschlimmert hatten.

Bei der Magen-Darm-Passage ließ sich ein wandinfiltrierender tumoröser Prozeß an der großen Curvatur feststellen. Die Ergebnisse weiterer Untersuchungen liegen noch nicht vor.

Die Blutbildkontrolle vom 23.2.67 ergab ein normales rotes Blutbild, normale Thrombozytenwerte und eine Leukozytose von 14440 mit unauffälligem Differentialblutbild.

Anschließende Kurve zeigt den Anstieg der Thrombozyten und deren Normalisierung nach Splenektomie bei den Patienten P., H. und E., W.

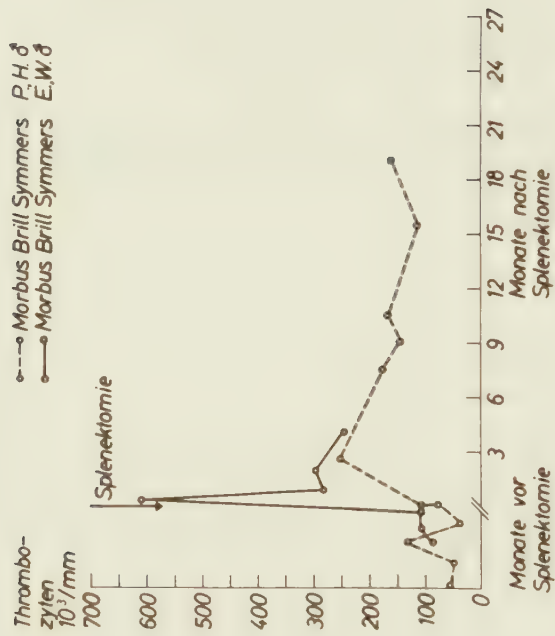


TABELLE 15

B) ZUSAMMENSTELLUNG DER ERGEBNISSE

Diagnose	Bezeichnung des Falles	Indikation zur Splenektomie	Operation überstanden	Unmittelbares Ergebnis der Splenektomie	Beobachtungszeit nach Operation in Monaten	Retrospektive Beurteilung der Indikation
Chronische myeloische Leukämie	S., E. ♀	Großer Milztumor mit Infarkten	Tod am 11. post-op. Tag	ohne	11 Tage dann Ex. let.	nicht gerechtfertigt, da Hypalbuminämie
Leukosen	C., H. ♀	Therapieresistente häm. Anämie	ja	Besserung des roten Blutbildes	12, dann ex. let.	gerechtfertigt, da Beseitigung der häm. Anämie u. somit Lebensverlängerung
	B., B. ♀	Anämie und Leukopenie	ja	Nicht bekannt	87, wahrscheinlich gestorben	gerechtfertigt, da 4 Jahre lang Wohlbefinden
	A., C. ♀	Splenomegalie Knochenmarkshemmung	ja	Normalisierung des roten Blutbildes und der Thrombozyten	4 1/2, dann Ex. let.	nicht gerechtfertigt, da Verschlechterung des weißen Blutbildes und Exitus letalis 4 1/2 Monate später
	L., A. ♂	Großer Milztumor, therapieresistente Thrombozytopenie	ja	Anstieg der Thrombozyten auf fast normale Werte	24, noch lebend	gerechtfertigt, da Remission der Leukämie, 5 kg Gewichtszunahme; Patient ist voll arbeitsfähig
Chronische lymphatische Leukämie	W., W. ♂	Größenzunahme der Milz, Thrombozytopenie	ja	Anstieg der Thrombozyten	22 1/2 dann Ex. let.	gerechtfertigt: Normalisierung der Thrombozyten
Chronische lymphatische Leukämie	L., C. ♀	Größenzunahme der Milz, Thrombozytopenie, Therapieresistenz	ja	Thrombozytenanstieg	9, noch lebend	gerechtfertigt, da starke Wachstumstendenz der Milz
Lymphogranulomatose	B., M. ♀	Sekundäre häm. Anämie Hyperpyrexie	ja	Normalisierung des roten Blutbildes	25, dann Ex. let.	Die Splenektomie erbrachte keinen nennenswerten Vor- oder Nachteil
Lymphogranulomatose	B., K. ♂	Dyssplenie	ja	Besserung der Anämie und Thrombozytopenie	26 1/2, dann Ex. let.	Die Splenektomie erbrachte keinen nennenswerten Vor- oder Nachteil
Myelofibrose	G., G. ♀	Milzinfarkt	ja	Anstieg der Thrombozyten	30, noch lebend	gerechtfertigt, da vital
Myelofibrose	S., K. ♂	Beschwerden durch den Milztumor	ja	Erhöhung der Thrombo- und Leukozytenwerte	28, noch lebend	gerechtfertigt, da Beseitigung der Oberbauchbeschwerden
Myelofibrose	Z., K. ♀	Beschwerden durch den Milztumor	ja	Erhöhung der Thrombozytenwerte	11, noch lebend	gerechtfertigt, da Besserung des Allgemeinzustandes
Myelofibrose	B., B. ♂	Mechan. Beeinträchtigung durch den großen Milztumor	ja	Anstieg der Thrombozyten bis auf normale Werte	11 1/2, noch lebend	Abschließendes Urteil z. Zt. noch nicht möglich
Myelofibrose	S., A. ♀	Großer Milztumor, häm. Anämie	ja	Besserung des Allgemeinbefindens und der Anämie	20 1/2, noch lebend	gerechtfertigt, da gutes Allgemeinbefinden und Beseitigung der Anämie
Myelofibrose	K., M. ♀	Beschwerdenmachender Milztumor	ja	Besserung des Allgemeinbefindens	25, noch lebend	gerechtfertigt, da völlige Beschwerdefreiheit während der Beobachtungszeit
Myelofibrose	H., A. ♀	Exzessive Splenomegalie, mäßige Thrombozytopenie	Tod am 23. post-op. Tag	Enormer Thrombozytenanstieg	23 Tage, dann Ex. let.	Im Hinblick auf Indikation gerechtfertigt, im Hinblick auf Überlebenszeit nicht gerechtfertigt
Myelofibrose	F., L. ♀	Milztumorbeschwerden, Thrombozytopenie	ja	Thrombozytenanstieg	1, lebend	nicht möglich, da zu kurze postoperative Beobachtungszeit
Großfollikuläres Lymphoblastom (Brill-Symmers)	P., H. ♂	Großer Milztumor	ja	Mäßiger Thrombozytenanstieg	19, noch lebend	gerechtfertigt, da Besserung des Allgemeinbefindens
Großfollikuläres Lymphoblastom	E., W. ♂	Großer Milztumor, Dyssplenie	ja	Anstieg aller Blutzellelemente	4, noch lebend	Gesamtbeurteilung noch nicht möglich, da zu kurze postoperative Beobachtungszeit

Tabelle 15 veranschaulicht zusammenfassend die Ergebnisse der Splenektomie beim eigenen Krankengut.

Im folgenden wird näher darauf eingegangen.

Bei der Patientin mit der chronischen myeloischen Leukämie hätte man nicht operieren sollen. Ein Gesamteiweißwert von 2,9 g% sollte als Kontraindikation angesehen werden. Die Patientin ging an ihrer Hypalbuminämie am 11. postoperativen Tag zu Grunde.

Drei von 4 Leukosefällen zeigen in unterschiedlichen Zeitabständen nach der Splenektomie ein vermehrtes Auftreten unreifer Elemente im peripheren Blutbild. Die eine Patientin bekam erst 4 Jahre nach dem Eingriff, der wegen ungeklärter Anämie und Leukopenie vorgenommen wurde, ein pathologisches weißes Blutbild mit Auftreten von Paramyeloblasten. Bei den zwei anderen Fällen kam es sofort postoperativ zur Verschlechterung des weißen Blutbildes, obwohl die Komplikationen, welche die Splenektomie notwendig machten (hämolytische Anämie, Thrombozytopenie), beseitigt waren. Im Hinblick auf die spezifische Indikation war der Eingriff bei allen 3 Patienten gerechtfertigt.

Bei Frau C., H. kann man durchaus annehmen, daß die Operation sich wegen der Beseitigung der hämolytischen Anämie lebensverlängernd auswirkte.

Der Krankheitsverlauf der Frau B., B. ist dagegen nicht ganz eindeutig. Die Frage, ob die Leukämie auch ohne Splenektomie erst in vier Jahren manifest geworden wäre, läßt sich nicht beantworten. In der Literatur wurde ein Fall gefunden (Koeffler 59), bei dem ein Jahr nach Splenektomie wegen ungeklärter "splenopathischer Markhemmung" erstmals eine Paramyeloblastenleukämie auftrat. Frau B. B. fühlte sich 4 Jahre lang nach der Operation wohl; Anämie

und Leukopenie waren beseitigt und das könnte den Eingriff rechtefertigen.

Eine gewisse Problematik in der Gesamtbeurteilung wirft auch der Krankheitsverlauf der Frau A., C. auf. Bei ihr bestand präoperativ bis auf das Vorhandensein von Mikroleukoblasten ein fast normales weißes Blutbild; es verschlechtert sich auffallend nach der Operation, während sich Erythrozyten, Hämoglobin und Thrombozyten normalisieren.

Da die Frau bereits 4 1/2 Monate nach der Splenektomie an ihrer Grundkrankheit stirbt und diese anscheinend durch den Eingriff aktiviert wurde, muß man sich die Frage stellen, ob die Beibehaltung der konservativen Therapie nicht besser gewesen wäre, zumal eine Rekompensation des roten Blutbildes präoperativ durch Decortin erreicht werden konnte. Eindeutig bejahen kann man die Splenektomie bei dem Patienten L., A. Postoperativ waren die Thrombozyten angestiegen und hielten sich innerhalb von 2 Jahren in normalen Grenzen. Es war weiterhin durch den Eingriff zu einer Remission der Leukämie gekommen. Die Zahl der Leukozyten war zeitweise ganz normal, zeitweise nur geringgradig vermehrt. Im peripheren Blut wurden keine unreifen Elemente mehr nachgewiesen. Das Allgemeinbefinden war sehr gut, der Patient nahm 5 kg an Gewicht zu und war voll arbeitsfähig.

Bei dem Patienten W., W. mit chronischer lymphatischer Leukämie konnte durch die Splenektomie eine Normalisierung der Thrombozytenzahl, die präoperativ erniedrigt war, erreicht werden. Doch auch hier wurde während der gesamten Beobachtungszeit nach der Operation eine Erhöhung der Leukozytenwerte gefunden. Das Differentialblutbild änderte sich nicht wesentlich. Im Hinblick auf die Thrombozytenzahlen war der Eingriff gerechtfertigt. An der Grundkrankheit änderte sich jedoch nichts. Der Patient starb an den Folgen der chronischen lymphatischen Leukämie.

Die Patientin L., C., ebenfalls mit chronisch lymphatischer Leukämie, zeigte postoperativ und während der folgenden 9monatigen Beobachtungszeit einen Anstieg der Thrombozytenzahlen. Sie waren zeitweise völlig normal. Die Leukozytenwerte waren zum Teil niedriger als präoperativ, erreichten jedoch bei der letzten Blutbildkontrolle einen maximalen Wert. In Betracht dessen, daß sich die Milz in kurzer Zeit sehr vergrößert hatte, war deren Entfernung, welche sich auch günstig auf die Zahl der Thrombozyten auswirkte, gerechtfertigt.

Die Splenektomie erbrachte bei Frau B., M. mit Lymphogranulomatose kein nennenswertes positives oder negatives Ergebnis. Lediglich die Diagnose, welche präoperativ nicht bekannt war, konnte jetzt gestellt werden. Die Patientin wurde wegen sekundärer hämolytischer Anämie und Hyperpyrexie unklarer Genese operiert. Für knapp 3 Monate waren das rote Blutbild normal und die Fieberschübe verschwunden bei subjektivem Wohlbefinden der Patientin. Dann kam es in Abständen, selbst nach der Entfernung einer Nebmilz, immer wieder zur Verschlechterung des Blutbildes und des Allgemeinzustandes. Auch bei dem 2. Lymphogranulomatosefall hielt die Besserung des Blutbildes nach Splenektomie nur für kurze Zeit an. Drei Monate nach dem Eingriff bestanden wieder eine Anämie, mäßige Thrombozytopenie und jetzt eine Leukozytose mit unauffälligem Differential-Blutbild. Diese blieb für 8 Monate nach der Operation bestehen; dann wurde die Leukozytenzahl bis 3 Monate vor dem Tod normal. Zu diesem Zeitpunkt setzte wieder eine Panzytopenie ein, die teilweise eine zytostatische Behandlung unmöglich machte.

Bei Frau G., G. mit Myelofibrose stellte ein großer Milzinfarkt mit konsekutiven Erscheinungen eines akuten Abdomens die Indikation zur Splenektomie dar. Es lag also eine vitale Indikation vor. Während der folgenden 2 1/2jährigen Beobachtungszeit konnte

die Zahl der notwendigen Bluttransfusionen erheblich reduziert werden. Gleichzeitig war es jedoch zu einem starken Anstieg der Thrombozytenwerte mit Auftreten von Zahnfleisch- und Nasenbluten gekommen, der eine Myleranbehandlung notwendig machte. Dadurch konnten normale Thrombozytenzahlen erreicht werden. Als weitere Komplikation lag eine hochgradige Hepatomegalie vor.

Herr S., K. mit Myelofibrose wurde wegen starker Beschwerden, vor allem Schmerzen, durch den größer werdenden Milztumor operiert. Nach dem Eingriff fühlte sich der Patient subjektiv wohl. Im Blutbild trat ein Anstieg der Thrombozyten-, Leukozyten- und später auch der Erythrozytenwerte auf, so daß das Krankheitsbild im Sinne einer Erythroleukämie gedeutet werden mußte. Mittels Zytostatika wurden die Thrombozytenzahlen normal, die Leukozytenwerte lagen in tolerablen Grenzen. Auffallend war nach 28monatiger Beobachtungszeit nach der Operation eine enorme Erythroblastenausschüttung. Trotz der aufgetretenen hämatologischen Komplikationen, welche durch Myleran in Schranken gehalten werden konnten, sollte man die Splenektomie als gerechtfertigt ansehen, da dadurch die Oberbauchbeschwerden beseitigt waren.

Auch bei Frau Z., K., ebenfalls mit Myelofibrose, fiel durch die Milzentfernung die Magenimpression weg; sie nahm in den letzten 4 Monaten 7 kg an Gewicht zu. Doch auch hier waren die Thrombozytenzahlen enorm (über 2,5 Million) angestiegen und hatten Thrombosen und Nasenbluten bedingt. Durch Myleran fielen sie auf normale Werte ab.

Das Wohlbefinden des Herrn B., B. nach der Splenektomie hielt nur 3 Monate an. Auch er war wegen Milztumorbeschwerden bei bestehender Myelofibrose operiert worden. Die präoperativ etwas zu niedrig liegenden Thrombozytenzahlen hatten sich wäh-

rend dieser Zeit normalisiert, um später wieder stark abzufallen. Eine chronisch fortdauernde, floride Hepatitis und extramedulläre Blutbildungsherde in der Leber mit leukämieähnlicher Auswirkung auf das periphere Blutbild komplizieren das Krankheitsbild, so daß eine Mylerantherapie notwendig wurde. Bei der letzten Blutbildkontrolle hatten sich die Leukozytenwerte gebessert, doch die Thrombozytenzahl war auf $9000/\text{mm}^3$ abgesunken. Der Patient litt an häufigem Nasenbluten. Die Gesamtbeurteilung dieses Ergebnisses der Splenektomie ist etwas schwierig. Auf der einen Seite wurde Herr B. von dem beschwerdemachenden Milztumor befreit, auf der anderen Seite entwickelte sich als Folge eine stärkere Lebervergrößerung, mit wiederum neuen Oberbauchbeschwerden, die durch die Hepatitis noch verstärkt wurden.

Die Veränderungen des Blutbildes (Zunahme der Leukozyten- und Abnahme der Thrombozytenwerte) ab drittem Monat nach der Operation müssen noch weiter verfolgt werden, so daß noch kein abschließendes Urteil darüber gegeben werden kann.

Einen guten Einfluß auf das Allgemeinbefinden und eine präoperativ bestehende Anämie hatte die Splenektomie bei der Patientin S., A. mit Myelofibrose. Die Beschwerden durch den Milztumor verschwanden postoperativ, das Allgemeinbefinden war mit kurzer Unterbrechung fast während der ganzen 20 1/2monatigen Beobachtungszeit gut. Die Anämie war ohne Transfusionen ausgeglichen. Das Körpergewicht nahm zu.

Auch für die Patientin K., M. war die Milzentfernung von Vorteil. Bei ihr liegt als Grundkrankheit eine Myelofibrose vor. Während der 25monatigen Beobachtungszeit nach der Operation war sie völlig beschwerdefrei. Das Blutbild zeigte eine mäßige Zunahme der Leukozytenzahlen, die Werte für die Thrombozyten waren bei der letzten Kontrolle normal.

Wegen einer exzessiven Splenomegalie bei Myelofibrose wurde die Patientin H., A. splenektomiert. Der enorme Thrombozytenanstieg mit hämorrhagischer Thrombozytose postoperativ konnte trotz Mylerangaben nicht gebremst werden. Die Patientin verstarb am 23. postoperativen Tag. Im Hinblick auf die exzessive Splenomegalie war die Splenektomie gerechtfertigt. Im allgemeinen konnten bisher erhöhte Thrombozytenzahlen immer durch Myleran günstig beeinflußt werden. Von dem eigenen Beobachtungsgut ist dies die einzige Patientin, welche an der hämorrhagischen Thrombozytose verstarb. Auch in der verfolgten Literatur wurde kein Todesfall wegen hämorrhagischer Thrombozytose gefunden.

Frau F., L. mit Myelofibrose wurde bisher nur einen Monat nach Splenektomie beobachtet. Diese Zeit ist zu kurz, um etwas Abschließendes aussagen zu können. Bei der letzten Untersuchung war die Patientin bei gutem Allgemeinbefinden, eine präoperativ bestehende Thrombozytopenie war behoben.

Herr P., H. mit Morbus Brill-Symmers fühlte sich noch 19 Monate nach der Splenektomie wohl. Der Eingriff war durchaus gerechtfertigt, da das Allgemeinbefinden zusehends gebessert wurde. Die Thrombozytenzahlen, welche präoperativ zu niedrig lagen, waren teilweise nach der Splenektomie normal.

Herr E., W. ebenfalls mit Großfollikulärem Lymphoblastom nahm bald nach der Operation 3 kg an Gewicht zu, das Blutbild war annähernd normal. Auch bei ihm ist eine abschließende Beurteilung wegen der Kürze der Beobachtungszeit nach Splenektomie noch nicht möglich.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß von den 19 hier angeführten Splenektomien bei den verschiedenen Grunderkrankungen retrospektiv 11, bei einer ausreichenden Beobachtungszeit, eindeutig gerechtfertigt erscheinen. Bei 2 Fällen ist eine Gesamtbeurtei-

lung z. Zt. noch nicht möglich, da die Beobachtungszeit nach Splenektomie zu kurz ist. .Zwei Splenektomien erbrachten keinen nennenswerten Vor- oder Nachteil für die Patienten. Nur bei den restlichen 4 Fällen war die Milzentfernung offenbar nicht gerechtfertigt.

Auffallend ist, daß es bei 3 Leukosepatienten postoperativ zum Anstieg der Leukozytenzahlen kommt und bei allen Myelofibrose-fällen zu einer oft extremen Zunahme der Thrombozytenwerte und starken Lebervergrößerung, wie es auch in der Literatur beschrieben wurde.

IV. DISKUSSION

Viele Autoren lehnen die Splenektomie bei malignen Blutkrankheiten grundsätzlich ab und fordern eine konservative Therapie mit Röntgenbestrahlungen, Zytostatika, Bluttransfusionen oder eine kombinierte Therapie mit Steroiden, Antimetaboliten und Transfusionen.

Andere befürworten die Splenektomie bei vitaler oder relativer Indikation. Zu den vitalen Indikationen zählen Milzinfarkt sowie Milzruptur, zu den relativen "dyssplenische" Erscheinungen wie hämolytische Anämie, Granulozytopenie, Thrombozytopenie, mangelhafte Erfolge der klassischen Behandlungsmethoden und langandauernde Hyperthermien.

Besonders bei der Myelofibrose gehen die Meinungen der Verfasser hinsichtlich der Indikation zur Splenektomie auseinander. Einmal wird die Milz als vikariierende Blutbildungsstätte angesehen und deshalb der Eingriff abgelehnt (Donhauser, Cole, Majarakis und Limarzi (17), Di Guglielmo (19), Learmonth (65), Reimer und Mannheimer (82), Schulten (94) und Whitby (110)), zum anderen können die sekundären Komplikationen (sehr großer Milztumor, Anämie) so stark werden, daß eine vitale oder relative Indikation für die Operation gegeben ist.

Bei der chronischen myeloischen Leukämie wurde hauptsächlich wegen starker Milztumorbeschwerden operiert. Die Ergebnisse waren unterschiedlich. Während bei den meisten Patienten in den länger zurückliegenden Veröffentlichungen nach der Operation eine zeitlich begrenzte Besserung eintrat, wird in den neueren Berichten (bei Holt und Wits (52), Levanto (69)) die Splenektomie bei myeloischer Leukämie abgelehnt.

Die Hauptindikation zur Splenektomie bei der chronischen lymphatischen Leukämie war die hämolytische Anämie. Es trat hier bei den meisten Fällen entweder sofort oder innerhalb des 1. Jahres nach der Operation eine Besserung oder Normalisierung des roten Blutbildes ein. Besonders ermutigend ist auch die Veröffentlichung von Holt und Witts (52), aus dem Jahre 1966 mit 20 guten Ergebnissen.

Splenektomien bei akuten Leukosen sind in der Literatur sehr wenig beschrieben, und es läßt sich daher auch nichts Definitives darüber aussagen.

Die Hauptkomplikation, welche bei der Lymphogranulomatose zur Milzentfernung führt, ist die hämolytische Anämie. Auf die Wichtigkeit einer genauen präoperativen hämatologischen Diagnostik wurde bereits hingewiesen. Aus den Literaturberichten ist ersichtlich, daß in den meisten Fällen nach Splenektomie ein hämatologisches Ansprechen eintrat.

Bei der Brill-Symmers' schen Krankheit operierten die meisten Autoren wegen einer sekundären Panzytopenie mit guten Erfolgen. Fast alle Splenektomierten zeigten eine länger anhaltende Blutbildbesserung.

Eine Restitutio ad integrum durch die Splenektomie konnte außer bei 2 Fällen mit lymphatischer Leukämie, die Leibetseder (67) und Leibetseder und Tuba (68) beschrieben haben, bei keinem anderen Autor gefunden werden. Die Verfasser beobachteten die Operierten 5 und 3 1/2 Jahre nach dem Eingriff.

Beim eigenen Krankengut zeigte ein Patient mit einer 2jährigen postoperativen Beobachtungszeit eine derartige Restitutio ad integrum nach Splenektomie. Der Eingriff wirkte sich jedoch in vielen beschriebenen Fällen aus der Literatur und teilweise bei dem eigenen Beobachtungsgut eindeutig symptommildernd und sehr wahrscheinlich auch lebensverlängernd aus. Bei den meisten Operierten zeigte sich eine positive Beeinflussung des Blutbildes, präoperative dyssplenische Erscheinungen kamen zeitweise zum Verschwinden

und die Ursache, welche die Operation nötig machte, war teilweise behoben. Andererseits traten postoperativ gelegentlich neue Komplikationen wie hämorrhagische Thrombozythämien oder Thrombo- und Leukozytosen, Thromboseneigung und Hepatomegalien auf, besonders bei Myelofibrosen.

Die postoperative Überlebenszeit nach der Splenektomie ist unterschiedlich. Das Eintreten des Todes kurz nach der Operation ist heute relativ selten dank moderner Operationstechnik und Medikation sowie präoperativer Bestrahlungen. Beim eigenen Material war kein einziger Todesfall, der auf die Operation zurückzuführen wäre. Andererseits ist eine Überlebenszeit von mehr als 10 Jahren auch eine Seltenheit; die Operierten sterben meist vorher an ihrer Grundkrankheit. Von unserem eigenen Krankengut können wir als Maximum eine postoperative mehr als 7jährige Überlebenszeit mitteilen. Bei den meisten eigenen Patienten ist die Beobachtungszeit jedoch noch zu kurz um schon zu dieser Frage Stellung nehmen zu können. Spezielle und allgemeingültige Richtlinien für die Splenektomie bei den erwähnten bösartigen Systemerkrankungen lassen sich nicht aufstellen; es muß von Fall zu Fall eine Entscheidung getroffen werden.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über in der Literatur beschriebene Splenektomien bei malignen Blutkrankheiten in einem Zeitraum von etwa 100 Jahren berichtet. Besonders berücksichtigt wurden Operationsindikation und Ergebnisse bei Leukämie, Lymphogranulomatose, Myelofibrose und Brill-Symmers'scher Erkrankung.

Darstellung der Kasuistik von 19 Beobachtungen aus der Zusammenarbeit zwischen der I. Medizinischen Klinik und der Chirurgischen Universitätsklinik. Die eigenen Ergebnisse werden mit den in der Literatur angegebenen verglichen.

In ausgewählten Fällen, welche durch eine eingehende Allgemein-diagnostik, spezielle hämatologische Diagnostik und durch den besonderen Verlauf der Erkrankung ermittelt werden müssen, gibt es heute Indikationen zur Splenektomie bei Patienten mit Leukämie, Lymphogranulomatose, Myelofibrose und Brill-Symmers'scher Erkrankung. Die Splenektomie vermag die Grunderkrankung nicht grundsätzlich zu beeinflussen. Durch die Entfernung der Milz können jedoch bestimmte Komplikationen behoben, Symptome gemildert und das Leben der Patienten verlängert werden.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Aas, K.: Splenic hemolytic anemia.
Acta chir. scand. 104, 111 - 23 (1952)
2. Alslev, J.: Klinischer Beitrag zur isolierten
Lymphogranulomatose der Milz.
Ärztl. Wschr. 1956, 163 - 64
3. Becker, A.: Milzexstirpation bei Leukämie.
Zbl. Chir. 1935, 1461 - 63
4. Berlin, R.: Red cell survival studies in normal
and leucemic subjects.
Acta Med. Scandinav. Suppl. 252,
110 - 131 (1951)
5. Berman, L., Klein, A. A., Linn, H. J and
Bates, G. S.: Hypersplenism associated with follicu-
lar lymphoblastoma.
Blood 5, 286 - 92 (1950)
6. Bichel, J., Kissmeyer, F. y
Christensen, O.: Enfermedad de Brill-Symmers e
hiperesplenismo.
Fol. clin. internac 5, 379 - 85 (1955)
7. Bogaert, R. et Loecker, W. de: La chirurgie a-t-elle une place dans le
traitement de la maladie de Hodgkin?
Acta clin. belg. 17, 104 - 13 (1962)
8. Borchers, H. und Eymmer, K. P.: Zur Therapie der erworbenen hämolyti-
schen Anämie. Med. Klin. 1959, 498 - 504
9. Botos, A., Kelemen, E., Téntyi, M. und
Petri, G.: Über 12 ergebnislose oder überra-
schende Ergebnisse Liefernde
Splenektomien.
Z. ges. inn. Med. 13, 329 - 339 (1958)
10. Brown, R. J. K. and Meynell, M. J.: Hemolytic anemia associated
with Hodgkin's disease.
Lancet 257, 835 - 36 (1949)

11. Bukh, H. and With, T.K.: Splenectomy in chronic non-leukemic myeloid splenomegalie with report of a case with osteosclerosis.
Acta chir. Scandinav. 92, 507 - 32 (1945)
12. Burkhardt, R.: Neue Ergebnisse über Funktionen und Erkrankungen der Milz.
Münch.med. Wschr. 102, 124 - 29 (1960) I
13. Campos, E. de Souza: Sur un cas de myélolœucémie chronique avec splénectomie, transformation myéloïde universelle de l'appareil hématopoiétique (parenchyme myéloïde, parenchyme lymphatique et tissu connectif) et de la capsule surrénale.
Compt. rend. Soc. de Biol. 92, 307 (1925)
14. Carnett, J.B., Bates, W. and Linney, R.Z.: Splenectomy for Hodgkin's sarcoma and for epidermal cyst with observations on blood calcium and blood platelets.
S. Clin. North America 11, 1255 - 65 (1931)
15. Cartwright, G.E., Finch, C.A., Loeb, V., Moore, C.V., Singer, K. and Dameshek, W.: Panels in therapy. II. Splenectomy in myeloid metaplasia with myelosclerosis.
Blood 10, 550 - 54 (1955)
16. Chertkow, G. and Dacie, J.V.: Results of splenectomy in autoimmune haemolytic anaemia.
Brit. J. Haematol. 2, 237 - 49 (1956)
17. Cole, W.H., Majarakis, J.D. and Limarzi, L.R.: Surgical aspects of splenic disease.
Arch. Surg. (Chicago) 71, 33 - 46 (1955)
18. Delhougne, M.: Beitrag zur Frage der Splenektomie bei myeloischer Leukämie.
Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 104, 153 - 66 (1917)

19. Di Guglielmo, G.: Fisiopatologia splenica nell'osteomielosclerosi.
Acta med. patav. 14, 355 - 64 (1954)
20. Dowd, C.N.: Splenectomy for the splenic form of Hodgkin's disease.
Ann. Surg. 65, 785 - 86 (1917)
21. Duesberg, R.: Milzfunktion und Hypersplenie.
Ärztl. Wschr. 13, 1 (1958)
22. Duesberg, R.: Die sogenannte Hypersplenie.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 816 - 27
J.F. Bergmann, München 1963
23. Duesberg, R. und Fischer, J.: Die sintigraphische Darstellung der Milz als Ausdruck ihrer Lage und ihres Funktionszustandes.
Med. Klin. 59, 429 (1964)
24. Duesberg, R. und Gramlich, F.: Die Milz, ein defensives und aggressives Organ.
Dtsch. med. Wschr. 89, 153 - 61 (1964)
25. Edwards, H.C.: The practice and consequences of splenectomy.
Lancet 1951 II, 601 - 606
26. Elgvin, T.: Platelet antibodies in Hodgkin's disease.
Acta med. scand. 158, 35 - 41 (1957)
27. Escudero, P.: Die Splenektomie bei der chronischen myelogenen Leukämie.
Rev. Asoc. méd. argent. 40, 851 (1927)
28. Fischer, J.: Klinik und Diagnostik der Milzerkrankungen.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 1963, 798
29. Fischer, J.: Die Milzszintigraphie.
Radiologe 5, 372 - 81 (1965)
30. Fischer, J. und Wolf, R.: Die quantitative Abschätzung der Milzgröße mit Hilfe der Szintigraphie.
Dtsch. med. Wschr. 88, 305 (1963)

31. Fischer, J. und Wolf, R.: Das Funktionsbild der sequestratorischen Leistung des reticulohistiocytären Systems. *Helv. Med. Acta* 31, 579-85 (1964)
32. Fischer, J. und Wolf, R.: Die Sequestrationsleistung des RHS bei malignen Erkrankungen, geprüft mit radioaktiven Substanzen. Radionuklide in der klinischen und experimentellen Onkologie. F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart 1965
33. Fischer, J. und Wolf, R.: Der heutige Stand der Milzszintigraphie. 4. Jahrestag d. Ges. Nuklearmedizin, Heidelberg 6. - 10.10.1966
34. Fisher, J.H., Welch, C.S. e Dameshek, W.: La splenectomia nella leucemia e nel leucosarcoma. *Clin. nuovo* 15, 478 (1953)
35. Fishman, N. and Ballinger, W.F.II Splenectomy for agnogenic myeloid metaplasia and myelofibrosis. *Arch. Surg.* 90, 240 - 46 (1956)
36. Fontana, A. und Pettinari, V.: Die primäre anerythrmische splenomegale Myelose. Splenektomie. *Folia haemat. (Lpz.)* 49, 341 - 64 (1933)
37. Francois, Ph., Germain, H. et Luras, H.: Rémission complète survenue après splénectomie au cours d'une leucémie lymphoblastique aiguë de l'enfance. *Sang* 30, 583 - 86 (1959)
38. Gasser, C.: 3 Fälle von chronischer myeloischer Leukämie im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Röntgenbestrahlung und Splenektomie auf Blutbild und Knochenmark. *Helv. paediat. acta* 1, 299 - 334 (1946)
39. Giedhill, R.C. and Shillito, A.J.: Purpura and Amyloidosis in Hodgkin's disease. *Brit. M. J.* 1, 1336 - 37 (1952)
40. Giffin, H.Z.: Splenectomy following radium treatment for myelocytic leukemia. *Med. Rec.* 94, 1020 - 23 (1920)

41. Giraud, G., Latour, H., Puech, P., Izarn, P., Olivier, G. et Simon, L.: Thrombocytémie hémorragique après splénectomie pour splénomégalie myéloïde de l'adulte.
Montpellier méd., Sér. 3, 58, 70-78 (1960)
42. Grace, J.T jr. and Mittelman, A.: Surgery in the management of Hodgkin's disease.
Cancer 19, 351 - 55 (1966)
43. Green, Th. W., Conley, C.L., Ashburn, L.L. and Peters, H.R.: Splenectomy for myeloid metaplasia of the spleen.
New Engl. J. Med. 248, 211 - 219 (1953)
44. Gross, R.: Erweiterte Indikationen zur Milzexstirpation.
Ärztl. Wschr. 1958, 689 - 91
45. Hedblom, C.A.: Hodgkin's disease with splenomegaly without glandular enlargement. Splenectomy.
Subphrenic abscess and empyema. Recovery.
S. Clin. North America 6, 859 - 64 (1926)
46. Hennemann, G.: Erneute schwere Hämolyse nach Milzexstirpation bei erworbenem hämolytischem Ikterus.
Medizinische 1955, 184 - 85
47. Herfarth, H.: Neuerungen und Wandlungen der Milzchirurgie in den letzten 10 Jahren.
Erg. Chir. 19, 217 - 348 (1926)
48. Hickling, R.A.: Chronic non - leukaemic myelosis.
Quart. J. Med. 6, 253 (1937)
49. Hickling, R.A.: Giant follicle lymphoma of the spleen, recovery after splenectomy.
Brit. Med. J. 5184, 1464 - 67 (1960)
50. Hickling, R.A.: Giant follicle lymphoma of the spleen. A condition closely related to lymphatic leukaemia but apparently curable by splenectomy.
Brit. med. J. 1964 II, 787 - 90

51. Holler, G. und Paschkis, K.: Zur Klinik der splenomegalen Lymphogranulomatose.
Wien. Arch. inn. Med. 14, 149 - 62 (1927)
52. Holt, J.M. and Witts, L.J.: Splenectomy in leukaemia and the reticulosos.
Quart. J. Med. 35, 369 - 84 (1966)
53. Honert, S.: Klinischer Bericht über die Milzextirpationen und Operationen 1932 - 1937 und 1942 - 1947 an der Chirurg. Klin. der Med. Akademie Düsseldorf.
Inaug.-Diss. Düsseldorf 1949
54. Hunter, O.B. and Kiernan, P.C.: Splenectomy in leukemia,
Postgrad. Med. 8, 207 - 13 (1950)
55. Jamra, M., Cillo, C.M., Mauro, E., Braga, F.V. y Vasconcelos, E.: Esplenectomia en las anemias hemoliticas. Valoracion de los resultados.
Sangre (Barcelona) 7, 245 - 62 (1962)
56. Jedlička, V.: Die internistischen Indikationen zur Splenektomie.
Münch.med. Wschr. 1957, 1093 - 96
57. Jensen, M.K.: Splenectomy in Myelofibrosis.
Acta Med. Scand. 175, 533 - 44 (1964)
58. Jonsson, U., Hansen-Pruss, O.C. and Rundles, R.W.: Hemolytic anemia in myelogenous leukemia with splenectomy.
Blood 5, 920 - 24 (1950)
59. Koeffler, H.: Zur Pathogenese, Klinik und Differentialdiagnose symptomatischer aplastischer Anämieformen mit leukotischem Endbild.
Med. Klin. 55, 1394 - 97 (1960 II)
60. Krauss, H., Heilmeyer, L. und Weinreich, J.: Ergebnisse und Indikationen der Splenektomie bei verschiedenen Blutkrankheiten.
Folia haemat. (Frankf./M.) 3, 243 - 68 (1959)

61. Küttner, H.: Vorstellung eines Falles von Exstirpation der leukämischen Wandermilz. Zentralbl. f. Chir. 1907, 73
62. Kuhle, J.: Milzextirpation bei myeloischer Leukämie. Dtsch. Z. Chir. 235, 674 - 76 (1932)
63. Kullander, T.: Splenectomy in osteomyelosclerosis. Nord. Med. 64, 1189 - 92 (1960)
64. Kyle, R. A., Kiely, J. M. and Stickney, J. M.: Acquired hemolytic anemia in chronic lymphocytic leukemia and the lymphomas. Arch. intern. Med. 104, 61 - 67 (1959)
65. Learmonth, J. Surgery of the spleen. Brit. med. J. 1951 II, 67 - 76
66. Lecène, P. et Aubertin, Ch.: La splénectomie dans la leucémie myéloïde. Presse méd. 1928, 49 - 50
67. Leibetseder, F.: Über Erfahrungen mit der Milzextirpation in der internen Klinik. Bibl. haemat. (Basel), 3, 79 - 91 (1955)
68. Leibetseder, F. und Tuba, J.: Splenektomie bei Lymphosen. Fol. haemat. (Frankf./M.) 1, 116 - 31 (1956)
69. Levanto, A.: Splenectomy in chronic myeloid leukaemia. Duodecim (Helsinki) 81, 482 - 84 (1965)
70. Linke, A.: Hypercalcämie bei Lymphogranulomatose. Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 896-98 J. F. Bergmann, München 1965
71. Marcolongo, F. e Carcassi, U.: La milza nelle anemie emolitiche acquisite autoimmuni. Rass. fisiopat. clin. terap. 30, Heft 7 (1958)
72. Mátyás, M.: Milzextirpation bei subleukämischer Myelose. Zbl. Chir. 1937, 1104 - 1106

73. Mayo, J.W.: A review of 500 splenectomies with special reference to mortality and end results.
Ann. Surg. 88, 409 - 15 (1928)
74. Mersky, C. and Budtz-Olsen, O.E.: Splenectomy in three cases of myelophthitic anaemia.
Brit.med. J. 1953, 537 - 40
75. Meythaler, F., Kühnlein, E. und Sölla, D.: Die Indikation zur Splenektomie. Mit besonderer Berücksichtigung der splenomegalen Leberzirrhose.
Stuttgart: Ferdinand Enke 1960. XI
76. Miller, E.M. and Hagedorn, A.B.: Results of Splenectomy.
A follow-up study of 140 consecutive cases.
Ann. Surg. 134, 815 - 21 (1951)
77. Natelson, R.P.: Cyclic neutropenia with giant follicular lymphoblastoma and lymphosarcoma.
Blood 8, 923 - 33 (1953)
78. Oettgen, H.F. und Kindler, M.: Die chronische erworbene hämolytische Anämie. Klinische und immunologische Untersuchungen an 47 Fällen.
Folia hämat. (Frankfurt) 4, 22 - 76 (1959)
79. Paschkis, K.: Über atypische hämolytische Anämien.
Ztschr. klin. Med. 105, 301 (1927)
80. Popper, H.L.: Splenektomie bei Leukämie.
Med. Klin. 31, 615 - 16 (1935)
81. Pribilla, W.: Blut und Blutkrankheiten (Kritische Sammelreferate)
Münch.med. Wschr. 1960 I, 494 - 99
82. Reimer, E.E. und Mannheimer, E.: Indikation und Resultate der Splenektomie bei Hämopathien.
Wien. Zschr. inn. Med. 40, 81 - 94 (1959)
83. Reinhard, E.H. and Loeb, V. jr.: Dyssplenism secondary to chronic leukemia or malignant lymphoma.
J. Amer. Med. Assoc. 158, 629 - 34 (1955)

84. Rimbaud, L.,
Serre, H.,
Bosc, R. et
Cazal, P.: Maladie de Hodgkin à form splénique
pure. Splénectomie.
Bull. et mem. Soc. med. Hopitaux d.
Paris, pp. 141 - 42 (1942 - 44)

85. Rousselot, L.M.,
Rella, A.J. and
Rottino, A.: Splenectomy for hypersplenism in
Hodgkin's disease. A reappraisal.
Amer. J. Surg. 103, 769 - 74 (1962)

86. Rubnitz, A.S.: Spontaneous rupture of spleen due to
acute leucemia or acute leucemia due to
trauma to spleen ... which? Report
of case and review of literature.
J. Lab. Clin. Med. 28, 972 - 82 (1943)

87. Sawyer, K.C.,
Rettberg, W.A.H.
and Mc Donald, F.J.: Lymphoma of the spleen.
J. int. Coll. Surg. 17, 333 (1952)

88. Scott, R.B.: The Spleen and Splenectomy.
Brit. M.J. 1, 1063 - 1070 (1949)

89. Seligman, B.: Splenectomy for myeloid metaplasia.
New Engl. J. Med. 248, 857 (1953)

90. Serre, H., Izarn, P.,
Barjon, M.C.,
Simorre, R.: Ostéomyélosclérose a forme hémorragique
évoluant effets de la plénectomie.
Montpellier Méd. 58, 106 - 15 (1960)

91. Sheen, A.W.: Some aspects of the surgery of the
spleen.
Lancet I, 497 - 99 (1929)

92. Shinton, N.K.: Splenectomy in acquired generalized
myelosclerosis.
Brit. med. J. 1957 II, 1395 - 99

93. Sykes, M.P.,
Karnofsky, D.A.,
Mc Neer, G.P. and
Craver, L.F.: Splenectomy in far-advanced Hodgkin's
disease.
Blood 9, 824 - 36 (1954)

94. Schulten, H.: Die Indikation zur Splenektomie.
Dtsch. med. Wschr. 1954, 1427

95. Schultz, J.C.,
Denny, W.F. and
Ross, S.W.: Splenectomy in leukemia and lymphoma:
report of 24 cases.
A.J. Med. Sciences, 247, 30 - 35 (1964)

96. Stefanovic, St. et Bukurov, St.: La splénectomie dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique. Presse méd. 1952, 1664 - 65
97. Stephanova, G. J.: Lymphogranulomatosis of the spleen in a child. (Russ.) Vestn. Chir. (Mosk.) 87, 94 - 95 (1961)
98. Streicher, H. J.: Entwicklung und heutiger Stand der Milzchirurgie. Die Med. Welt 1960 II, 2643 - 48
99. Streicher, H. J.: Chirurgie der Milz. Springer (Berlin, Göttingen, Heidelberg) 1961
100. Strumia, M. M., Dugan, A., Taylor, L., Strumia, P. V., Bassert, D. and Sample, A. B. Splenectomy in leukemia and myelofibrosis. Changes in the erythrocyte values. Amer. J. Clin. Path. 37, 491 - 98 (1962)
101. Toenniessen, E.: Über den Verlauf der Leukämie nach Milzexstirpation. Münch. med. Wschr. 67, 1059 - 61 (1920)
102. Varró, V. und Kelemen, E.: Zur Frage der Splenektomie bei einem auf die Milz isolierten Fall von Brill-Symmers' scher Krankheit. Fol. haemat. (Leipzig), 75, 182 - 87 (1958)
103. Videbaek, A.: Splenectomy in reticulosis, fibrosis and sclerosis of the bone marrow. Acta haemat. (Basel) 15, 235 - 45 (1956)
104. Videbaek, A.: Auto-immune Haemolytic Anemia in some Malignant Systemic Diseases. Acta Med. Scand. 171, Fasc. 4 (1962)
105. Videbaek, A. and Poulsen, H.: Myelofibrosis complicated by lymphogenous leukaemia. Acta haemat. (Basel) 17, 250 - 56 (1957)

106. Villa, L.: Splenomegalia mieloide aleucemica: splenectomy, sopravvivenza, successivo e permanente stato eritroplastrino-leucemico. Arch. d. Pat. e Clin.Med. 6, 91 - 118 (1927)
107. Wade, H. W.: Primary Hodgkin's disease of the spleen (Dorothy Reed type). J.M. Research 29, 209 - 16 (1913)
108. Weinreich, J.: Indikationen zur Splenektomie bei Blutkrankheiten. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk., N.F. 19, 1 - 131 (1963) Springer (Berlin, Göttingen, Heidelberg)
109. Wetherley-Mein, G., Jones, N.F and Pullan, J.M.: Effects of splenectomy on red-cell production in myelofibrosis. Brit. med. J. 1961 I, 84 - 89
110. Whitby, L.: The surgery of the spleen. Lancet 1952, 623 - 25
111. Whitelaw, D.M.: Splenectomy in leukaemia and lymphoma. Canad. Med. Assoc. J. 76, 15 - 22 (1957)
112. Williams, R.D , Andrews, N.C. and Zanes, R.P. jr.: Major surgery in Hodgkin's disease. Surg. Gynec. Obst. 93, 636 - 40 (1951)
113. Wissmer, B., Dubois-Ferrière, H., Naz, E. et Wettstein, P.: Maladie de Brill-Symmers à localisation spléno-hépatorectale. Arch. des Mal. Appar. digest. 44, 273 - 90 (1955)
114. Wolfson, J.N., Croce, E.J. and Fite, F.K.: Acute leukemia with rupture of the spleen as the initial symptom. New England J. Med. 251, 735 - 37 (1954)



LEBENS LAUF

Am 3.2.1938 wurde ich als Tochter des Kaufmannes Alfred Ullscheck und seiner Ehefrau Lydia Ullscheck in Halle/Saale geboren.

Ich verbrachte meine Kindheit in Bitterfeld, besuchte dort die Grund- und Oberschule. Nach meinem im Jahre 1956 bestandenen Abitur bewarb ich mich um die Zulassung für ein Medizinstudium an der Universität Rostock, wurde jedoch abgelehnt. Deshalb ging ich im Oktober 1956 nach Westberlin und erwarb dort "die Anerkennung des Reifezeugnisses der sowjetischen Besatzungszone". 1957 begann ich mein Humanmedizinstudium an der Freien Universität in Westberlin und studierte hier bis zum 7. Semester. Meine weitere Studienzeit verbrachte ich in Freiburg, Graz und Mainz, wo ich im Dezember 1963 das medizinische Staatsexamen bestand.

Anschließend heiratete ich. Meine Medizinalpraktikantenzeit habe ich noch nicht vollständig abgeschlossen, da ich nach der Geburt meiner Tochter längere Zeit aussetzen mußte.

Jugrid Brincker





BAMBERGER FOTODRUCK · RUDOLF RODENBUSCH
8600 BAMBERG · Markusplatz 22 · Telefon: 0951/26794